症 例

穿刺吸引細胞診で診断し得た多形細胞型腎細胞癌の1症例

東北大学医療技術短期大学部¹⁾, 東北大学附属病院病理部²⁾, 同 医学部第2病理³⁾

佐藤 泰¹⁾ 三浦 敏也²⁾ 長谷川清美²⁾ 葛西巳智子²⁾

岡田 妙子²⁾ 三浦ヨウコ²⁾ 石岡 国春²⁾ 東岩井 久²⁾

木村 伯子³⁾

穿刺吸引細胞診にて診断された多形細胞型腎細胞癌の1例を報告する。本症例の患者の主訴は異常な体重の減少と、高度の食欲不振であった。CT-scanにて腎腫瘍を認めたが自然尿細胞診にては、腫瘍細胞の確認はされ得ず、腫瘍からの直接穿刺吸引細胞診を施行した。Papanicolaou染色で、細胞の高度の大小不同性や、多形性、核内所見の多彩性などにより、多形細胞型腎細胞癌と診断された。

本症例の摘出標本では、肉眼的には、原発部位が特定し得ないほどに広範囲に腫瘍が浸潤し、その組織像も、紡錘形細胞が充実性増殖や索状配列を示し、巨細胞が混在するなど、非上皮性の腫瘍を思わせた。その所見は、穿刺吸引細胞診の細胞像にもそのまま反映していた。多形細胞型腎細胞癌はまれな腫瘍でもあり細胞診断は一般的には困難なものと思われる。本症例は細胞診で確定を診断し得たが、その細胞所見を文献的な検討を加えて報告する。

Key words : Aspiration cytology—Renal cell carcinoma—Pleomorphic type

I. はじめに

腎の悪性腫瘍は全悪性腫瘍のほぼ2%⁵⁾を占めるにすぎない。また腎に発生する腫瘍は複雑で組織発生に

A case of renal cell carcinoma of pleomorphic type diagnosed by aspiration cytology

Tai SATO¹⁾, C.T., I.A.C., Toshiya MIURA²⁾, C.T., I.A.C., Kiyomi HASEGAWA²⁾, C.T., I.A.C., Michiko KASAI²⁾, C.T., J.S.C., Taeko OKADA²⁾, C.T., I.A.C., Youko MIURA²⁾, M.D., M.I.A.C., Kuniharu ISHIOKA²⁾, M.D., F.I.A.C., Hisashi HIGASHIIWAI²⁾, M.D., F.I.A.C., Noriko KIMURA³⁾, M.D., F.I.A.C.

¹⁾College of Medical Sciences, Tohoku University Department of Medical Technology

²⁾Department of Pathology, Tohoku University Hospital

³⁾Department of Pathology, Tohoku University School of Medicine

論文別刷請求先 ☎ 980 仙台市青葉区星陵町2の1 東北大学医療技術短期大学部衛生技術学科 佐藤 泰

平成2年6月28日受付

平成2年8月24日受理

については議論の多いところであるが⁵⁾、その大部分は腺癌である。しかしその中で pleomorphic type の renal cell carcinoma はきわめてまれな腫瘍である。

「腎癌取り扱い規約」⁸⁾の腎癌の組織学的分類によると、本腫瘍は、組織学的構築型は充実型（肉腫様型）solid type (sarcomatoid type) で、組織学的細胞型は多形細胞型 pleomorphic type と位置づけられている。今回私達は穿刺吸引細胞診により本腫瘍を診断し得たので、細胞所見を分析し、文献的に分類上の考察を加えて報告する。

II. 症 例

患 者：57歳，男性。

主 訴：異常な体重の減少，高度の食欲不振

家族歴：特記すべき事はない。

既往歴：特記すべき事はない。

現病歴：1987年7月頃から食欲不振となり3ヵ月

写真 1 大小不同の細胞が上皮性に出現，円形の核と腫大した円形の核小体が著明である (Pap. 染色，400 倍)

写真 3 紡錘形細胞の柵状配列もみられる (Pap. 染色，1000 倍)

写真 2 泡沫状の細胞質と腺構造の配列は腎由来の細胞を思わせる (Pap. 染色，1000 倍)

写真 4 大型の線維状細胞が散在性に出現し，肉腫細胞を疑わせる (Pap. 染色，400 倍)

で体重が 9 kg 減少した。翌 1988 年 3 月，某内科を受診し，CT-scan で右側腎腫瘍を指摘された。3 月 15 日，精査のため東北大学附属病院泌尿器科へ転院。

入院時検査成績と病状：血尿や腹痛などの自覚症状はなく軽度の高血圧が認められた。

入院後の経過：数日間にわたって行われた自然尿細胞診では陰性であった。しかし tumor からの穿刺吸引細胞診では陽性となり renal cell carcinoma, sarcomatous type と診断された。生検組織診においても同診断となった。手術後，化学療法，放射線療法を行ったが，10 月に局所再発が認められた。

1. 細胞所見

1) 自然尿細胞診

背景は clear で移行上皮細胞，扁平上皮化生細胞が全視野中に数個散見されるのみで，これらの細胞には全く異形性はみられなかった。

2) 穿刺吸引標本による細胞所見

背景：粘液様物質が多く，壊死細胞もみられ腫瘍性の背景であった。

細胞の出現性：group 性～散在性に出現していた (写真 1, 2)。上皮性の結合が明らかに認められたが，索状を思わせる配列もみられた (写真 3)。

細胞の大きさ：小型のものから巨大なものも出現し，大小不同性は高度であった (写真 1)。

細胞の形：星芒状，紡錘状，線維上，bizarre 形等と多形性を示した (写真 4)。

細胞質：レース状で淡明なものが多く細胞質辺縁が判然としないのも目立った。また中には厚みのあるものもあった。

N/C 比：増大していた。

核 形：不整形 (写真 5) で，多核巨細胞 (写真 6) も多く出現していた。一見多核巨細胞にみえるが，焦点を微動して観察すると，核は個々の核に分離していない分葉核のものも認められた。また比較的異型の少ない細胞では類円形であった。

核 縁：切り込み像のみられる不整形の核であるが，核縁は不均等な肥厚像を呈しつつも丸みを感じさせる，いわゆる腺系の所見を呈していた。

写真5 奇妙な核を有する大型異型細胞はクロマチンが高度に増量し核小体も大型化し著しく不整形である (Pap. 染色, 400倍)

写真6 クロマチンの増量した多核巨細胞。細胞質はレース状である (Pap. 染色, 1000倍)

クロマチン：著しく増量して、核は高度に濃染し、粗大顆粒状～粗大網状を呈し、不均等に分布していた。

核小体：大型であった(写真7)。赤染し、大小不同、不整形で複数有しているものもあった。比較的異形の少ない細胞では、単個で円形であり clear cell type の所見と類似している。

その他：分裂像や核内封入像(写真7)を多く認めた。

2. 細胞学的診断

以上の所見すなわち細胞の配列は上皮性の結合を示し細胞質はレース状で明るく、比較的異形の少ない細胞では、核の形、核小体の所見などは腎細胞由来を思わせること、多形性で大型多核細胞が多くみられ、また胞体は好酸性のものが多くが淡明であることなどから多形細胞型腎細胞癌と診断した。

3. 術中スタンプ標本の細胞診

穿刺吸引標本による細胞所見と全く同様であり、同様の診断であった。

写真7 巨大核に巨大核小体が出現し、核内封入像もみられる (Pap. 染色, 1000倍)

写真8 摘出腎組織像。大型異形細胞が紡錘形細胞に混在し、腺構造は全く認められず、肉腫様である (H-E 染色, 100倍)

4. 摘出標本の肉眼所見

断面の所見で腫瘍組織は黄白色を呈し、髄様に浸潤していた。

5. 摘出標本の組織所見

紡錘形細胞が充実性配列を呈し胞巣構造が不明瞭であり、索状配列を呈するところもみられた。また、星芒状～紡錘状と多様な形の細胞でしめられる部分も多い。鍍銀染色では、胞巣構造の確認は全く得られず、非上皮性の腫瘍を思わせる像だった(写真8)。また、免疫染色ではビメンチン陽性、サイトケラチン陰性であり、PAS染色は陰性であった。しかしながらこれらの特殊染色所見は上皮性か非上皮性かの診断に決定的な意味を有するとは考えられず、上記の組織所見から、充実型、多形細胞型腎細胞癌、異型度3 (Grade 3) と診断した。

III. 考 察

本腫瘍の発生は非常にまれなもので、日常業務でその細胞像に遭遇した経験はなく、他の同腫瘍例との比較検討はできなかった。以下に本腫瘍の細胞像と分類上のいくつかの文献的知見を述べる。

Koss ら⁷⁾は aspiration biopsy による腎癌の細胞像を以下のように 3 型に分けて説明している。すなわち、1) 細胞質にグリコーゲンや脂質を豊富に含んだ泡沫状の明るい細胞が充実性 solid sheet, 索状 cord, 腺管状 tubular structure に配列しているもの、2) 細胞質に顆粒が密集し、核の異型がめだつ乳頭状のもの、3) 腎癌の特殊なものとして肉腫に類似した高度異型の紡錘形の腫瘍細胞、の 3 型に分類し、さらに Skinner ら (1971) による Grading (高分化、中等度分化、未分化) を引用し、適用している。Zajicek¹¹⁾の aspiration biopsy における腎の adenocarcinoma の細胞所見の分類も Koss に近い。

Bennington ら¹⁾もまた同様に 3 型に分け、腫瘍の一部または全体が sarcomatoid であることはめったにないとしながらも、fibrosarcomatoid renal adenocarcinoma と rhabdomyosarcomatoid renal adenocarcinoma の例を紹介している。

以上述べたいくつかの分類はそのほとんどが腎腺癌を 3 型に大別している。「腎癌取扱い規約」⁸⁾においては、充実型 (肉腫様) solid type あるいは紡錘細胞型 spindle cell type, 多形細胞型 pleomorphic type とされているものが Koss⁶⁾, Bennington¹⁾らの分類で未分化型としているのに相当する。今回の本報告例はこの項に該当するものと思われる。Cardozon ら²⁾は carcinosarcomatous な腎癌の針吸引生検の細胞所見の特徴を核クロマチンの増量、細網状、小型核小体、豊富で灰色がかった青い胞体、細胞質境界は不明瞭であると述べている。また Frable³⁾は吸引生検による細胞所見は細胞の大小不同や不整形が著明であり、紡錘形や多形性の細胞像は sarcomatous pattern を示すものであると述べている。Orell ら⁹⁾は肉腫様型の未分化癌の診断はむずかしく、多くの病理学者はただ未分化の悪性腫瘍の出現があると報告するにとどめ正確な分類は避けている、といっていることからしてもこの型の症例の診断は困難であることが伺える。

腎の悪性腫瘍は全悪性腫瘍の 1~2% を占め、そのうちの 83% が腎腺癌で圧倒的に多いのであるが肉腫も

3% を占めている⁵⁾。腎腺癌のうち肉腫様未分化型と本来の肉腫との鑑別については組織化学的な方法を用いても決定的な手段は得られなかった。現段階においては組織構造と細胞型から診断せざるを得ない。今後、組織化学的、免疫組織学的な検索を加えての検討を試みるべきであろうと思われる。私達は本報告例を「腎癌取扱い規約」⁸⁾の分類に従って、多形細胞型腎細胞癌、充実型 (肉腫様型) と診断した。

Koss⁶⁾は腎腺癌は腎盂への浸潤がなければ尿中に腫瘍細胞が出現しないので尿の細胞診の有用性は低いと述べている。このことより本報告例で、尿の細胞診がすべて陰性であり、穿刺吸引することにより診断が可能であったことを理解しえる。すなわち、腎腫瘍の診断には穿刺吸引生検細胞診を積極的に適用すべきであると考ええる。

本論文の要旨は第 25 回臨床細胞学会東北支部連合会学術集會および第 27 回日本臨床細胞学会秋期大会 1988 年仙台、1988 年広島において発表した。

Summary

This is a case report of renal cell carcinoma, pleomorphic type diagnosed by aspiration cytology in a 57-year-old male. Tumor cells obtained by aspiration cytology were composed of both epithelial clusters of glandular cells with foamy cytoplasm and hyperchromatic nuclei and sarcomatous cells of isolated bizarre or spindle cells. The presence of scattered isolated spindle cells, and bizarre cells with cellular pleomorphism strongly suggested a sarcoma. However, we diagnosed it, a renal cell carcinoma, pleomorphic type because of presence of epithelial cell clusters in addition to sarcomatous cells.

Diagnosis of this case was decided by aspiration cytology. No tumor cells were detected in the urine. Aspiration biopsy cytology is useful to make a diagnosis of renal tumor including renal cell carcinoma of pleomorphic type.

文 献

- 1) Bennington, J.L. and Beckwith, J.B.: Tumors of the kidney, renal pelvis, and ureter, pp. 127~153, Armed Forces Institute of pathology (AFIP), Washington, D. C., 1975.
- 2) Cardozon, P.L.: Atlas of clinical cytology, p. 417, cytology, of the urinary tract, 1976.

- 3) Fribley, W.J.: Thin-needle aspiration biopsy (Volume 14 in the series Major problems in pathology), pp. 252~257, W.B. Saunders CO., Philadelphia, 1983.
 - 4) 菊地浩吉, 鈴木知勝: 泌尿器および男性性器, 田嶋基男責任編集: 細胞診の基本技術および細胞診に必要な病理学各論, 細胞診全書 II, pp. 216~218. 宇宙堂八木書店, 東京, 1980.
 - 5) 菊地浩吉: 腫瘍病理学, pp. 704~720, 朝倉書店, 東京, 1970.
 - 6) Koss, L.G.: Diagnostic cytology and its histopathologic bases, pp. 1079~1080, J.B. Lippincott Co., Philadelphia, 1979.
 - 7) Koss, J.L., et al.: Aspiration biopsy: Cytologic interpretation and Histology bases, pp. 397~403, Igaku Shoin, New York • Tokyo, 1984.
 - 8) 日本泌尿器科学会, 日本病理学会, 日本医学放射線学会編: 腎癌取扱い規約, pp. 68~84, 金原出版, 東京, 1983.
 - 9) Orell, S.R., et al.: Manual and atlas of fine needle aspiration cytology, pp. 165~167, Churchill Livingstone, Edinburgh., 1986.
 - 10) Petersen, R.O.: Urologic pathology, pp. 87~109, J.P. Lippincott Co., Philadelphia, 1986.
 - 11) Zajicek, J.: Aspiration biopsy cytology, Part 2: Cytology of infradiaphragmatic organs, (Monographs in clinical cytology Vol. 7), pp. 14~27. Karger, Basel, 1979.
-