症 例

腎癌と併存した腎好酸性細胞腫の1例

宮城県立がんセンター

大沼眞喜子 佐藤 郁郎 武田鐵太郎 小室 邦子
村田 孝次 植木 美幸 阿部 美和 立野 紘雄

腎細胞癌と同一腎内に併存した腎好酸性細胞腫について細胞所見を対比し報告した。症例は42歳、女性、自覚症状はなく、人間ドックの超音波検査で右腎の腹側と背側に2個の独立した腫瘤を指摘され、精査のため入院。画像診断(CT, MRI, 血管造影)より腎癌が疑われ手術が施行された。右腎腹側の腫瘤は大きさ 2.8×2.8 cmで、断面は暗赤色~褐色、中心部は黒く出血性、病理組織診断は腎好酸性細胞腫であった。断面擦過で顆粒状の豊富な胞体をもった細胞がシート状で結合性のゆるい集塊として、または孤在性・散在性にみられた。核は直径約 $8 \mu\text{m}$ で小型、類円形を基本とし、2核のものも散見された。顕著なクロマチン増量はみられず、小さな核小体が1~2個認められた。背側の腫瘤は大きさ 1.5×1.5 cmで断面黄白色、腎癌・淡明細胞亜型と最終診断された。断面擦過で得られた細胞の胞体は明るく核は $5 \sim 10 \mu\text{m}$ と小型であるが、大小不同がみられ、類円形のものが多く観察された。

Key words : Renal oncocytoma—Renal cell carcinoma—Cytology—Kidney—Case report

I. はじめに

腎好酸性細胞腫は、好酸性顆粒状の細胞質を特徴とする比較的まれな腎良性腫瘍で、1976年、Kleinらにより本疾患の最初の報告以来、その質的診断や clinical entity に関する議論がなされてきた。最近、われわれは画像診断が発見の端緒となり、外科的に摘出さ

れた腎細胞癌と同一腎内に併存した腎好酸性細胞腫を経験したので、画像診断所見とあわせてその細胞像、特に腎細胞癌との対比、鑑別について報告する。

II. 症 例

症 例 : 42歳、女性

主 訴 : なし(無症状)

家族歴 : 特記事項なし

既往歴 : 虫垂炎にて虫垂切除(20歳)

現病歴 : 平成5年9月、人間ドックの腹部超音波検査(以下USと略す)にて右腎に2個の分離した充実性腫瘤の存在が疑われ、精査のため入院

入院時現症 : 身長154 cm、体重48 kg。腹部は平坦、軟で腫瘤は触知しない。

臨床検査成績 : 血液生化学検査はいずれも正常範囲で、尿検査にも血尿などは認められなかった。

画像診断所見 : ① US所見 : 右腎腹側と背側にそ

Comparative cytological evaluation of renal oncocytoma and renal cell carcinoma in the same kidney

Makiko ONUMA, C.T., C.M.I.A.C., Ikuro SATO, M.D., Tetsutaro TAKEDA, M.D., F.I.A.C., Kuniko KOMURO, C.T., I.A.C., Takatugi MURATA, C.T., I.A.C., Miyuki UEKI, C.T., Miwa ABE, C.T., Hiroo TATENO, M.D.

Division of Pathology, Miyagi Prefectural Cancer Research Center

論文別刷請求先 ☎ 981-12 宮城県名取市愛島塩手字野田山47の1 宮城県立がんセンター 大沼眞喜子

平成6年4月28日受付

平成6年7月1日受理

写真 1 MRI, T₂強調画像. 右腎の腹側と背側に2個の腫瘍がみられる

写真 3 組織像. 腎癌・淡明細胞型 (H-E 染色, 対物 20 倍)

れぞれ直径 2.8 cm, 2.9 cm のほぼ同径の境界明瞭な腫瘍がみられる。両腫瘍とも被包を有し、内部エコーは中心部が高エコーレベル、辺縁部が等エコーレベルでエコーレベルに差は認められない。② CT・MRI 所見；単純 CT（コンピュータ断層写真）ではほぼ周囲の腎組織と比べて等吸収値を示し、MRI（核磁気共鳴画像）にて高信号域として描出されている（写真 1）。CT, MRI とも 2 個の腫瘍の差は認められない。造影剤による増強効果はいずれの腫瘍も陽性であった。③ 血管造影；両者とも hypervascular tumor として描出されるが、背側腫瘍がより hypervascularity を呈している。穿刺吸引細胞診は行われなかったが、以上の結果より、腎悪性腫瘍（腎細胞癌疑い）と診断し、当院泌尿器科へ転科、腎摘出術を施行された。手術所見では、胃被膜への浸潤や所属リンパ節への転移はみられなかった。

摘出標本：いずれの腫瘍も周囲腎組織との境界は鮮明で、大きさは腹側 2.8×2.8 cm, 背側 1.5×1.5 cm であった。腹側の腫瘍は被膜でおおわれ、断面は暗赤

写真 2 組織像. 腎好酸性細胞腫 (H-E 染色, 対物 20 倍)

色～褐色、中心部は黒く出血を伴っていた。背側の腫瘍は白色の被膜で被包化され、剖面黄白色であった。2 個とも壊死傾向はみられず、腹側の腫瘍は光沢を有していた。

III. 病理組織所見

腹側腫瘍：豊富な好酸性顆粒状の細胞質を示し、腎 Oncocytoma と診断された。中心部は出血帯となり、明らかな Central scar の形成はみられなかった（写真 2）。また、周囲腎組織（非腫瘍部）において尿細管の tubular adenoma あるいは oxyphilic change は観察されなかった。

背側腫瘍：腎癌取扱い規約の通常型・淡明細胞型と最終診断された。顆粒型細胞の混在はほとんど認められず、腹側腫瘍に比べ血管は密に分布していた（写真 3）。

電顕所見：Oncocytoma では、腫大したミトコンドリアが細胞質内に充満している。好酸性顆粒が、ミトコンドリアの著明な増多に起因することが理解される。なお、脂肪滴は観察されなかった（写真 4）。逆に、Clear cell carcinoma では、ミトコンドリア数の減少を認めた（写真 5）。

IV. 細胞所見

手術摘出標本の断面を擦過し、得られた細胞像を述べる。

腎好酸性細胞腫：細胞は散在性ないし集塊状で、腫瘍の中心部からの標本では背景に多数の赤血球を認めた。集塊状のものは、一部に不均等重積はあるが、概して、シート状で結合性がゆるく、辺縁は散在傾向が

写真 4 電顕像. 腎好酸性細胞腫. 腫大したミトコンドリアが胞体内に充満している (5000 倍)

写真 5 電顕像. 腎癌・淡明細胞亜型 (5000 倍)

強かった。細胞質は豊富で、厚く粗顆粒状、Papanicolaou 染色ではライトグリーン、May - Grünwald-Giemsa 染色ではやや好酸性の色調を呈した。核は類円形を基本とし、一部に $10\mu\text{m}$ 前後の軽

度大型化を示すものもみられたが、大部分は $8\mu\text{m}$ くらいの小型核として観察され、核縁肥厚はなかった。N/C 比は小であった。核は中心性で、単核が多いが、2 核の細胞も散見された。顕著なクロマチン増量はみ

写真 6 腎好酸性細胞腫。不均等重積のある集塊や散在細胞がみられる (Pap. 染色, 対物 20 倍)

写真 7 腎好酸性細胞腫。細胞の結合性はゆるく、辺縁は散在傾向が強い (Pap. 染色, 対物 20 倍)

写真 8 腎好酸性細胞腫。胞体は豊富で顆粒状、円～類円形の小型核が主体であった (Pap. 染色, 対物 40 倍)

写真 9 腎癌・淡明細胞型。小型核の癌細胞が不規則に配列した集塊でみられる。胞体は明るい (Pap. 染色, 対物 40 倍)

られず、1 μm 程度の核小体を 1~2 個認めた (写真 6~8)。

腎癌・淡明細胞型：壊死物質のみられないきれいな背景に不規則配列、不均等集積のある細胞集塊として観察され、散在性のものは少なかった。細胞質は明るく豊富で、レース状・微細顆粒状を呈した。核は 5~10 μm と小型だが、大小不同がみられ、類円形のものが多かった (写真 9)。

V. 考 察

好酸性顆粒状の細胞質をもつ腎腫瘍は従来、腎癌・顆粒細胞型に分類されてきたが、1976 年、Klein¹⁾が、これらが巨大であっても良性の経過をとる 1 つの clinical entity として独立性を提唱した。Oncocytoma は Jaffé の命名²⁾によるものだが、腎よりも唾液腺、甲状腺、副甲状腺に高頻度に発生し、それぞれ Warthin tumor, Hürthle cell tumor, Oxy-

philic tumor と呼ばれ、そのほとんどが良性とみなされ、転移は例外的にしかおこらない。腎の Oncocytoma について、Klein¹⁾は良性と報告しているが、腎被膜への進展、脈管侵襲やリンパ節転移をきたす例も報告³⁾され、最近の文献では low potential malignancy である点が強調されている。

腎 Oncocytoma の発生頻度について、かつては稀有な疾患と報告されていて、無症状で随伴症状を欠き、剖検により偶然発見されるものが多かったが、US, CT, MRI など近年の画像診断の進歩に伴い多数の報告がなされるようになった。現在約 500 症例の報告がある。また本症例のように腎 Oncocytoma は高率に腎細胞癌と合併するのが特徴的で、腎細胞癌からみると 14/350 (4%, Ganzen⁴⁾、14/263 (5.3%, Merino⁵⁾) が Oncocytoma を合併、一方 Oncocytoma からみると 10/31 (32%, Licht⁶⁾) が腎細胞癌を併存したという報告がみられる。

腎 Oncocytoma の発生原因はいまだ不明であって、発生母地としては近位尿細管由来の tubular adenoma との関連から当初は近位尿細管上皮由来が有力と思われていたが、最近の segment-specific epithelial marker を用いた検討では、集合管～遠位尿細管抗原を有していることが判明し、母地細胞の解明は本症の発生原因を推測する上で、非常に興味深いものがある。

臨床的にみると、腎癌は腎全摘、リンパ節廓清を必要とするが、腎 Oncocytoma に対しては腎部分切除などの縮小腎温存手術が模索されている。そのため、腎癌、特に顆粒細胞亜型と Oncocytoma の鑑別が診断上重要になってくる。画像診断上、CT では low density mass との報告や、相反して high density とする報告があり、血管造影でも hypovascular の報告もあれば筆者らの経験した症例のように hypervascular を呈するものもみられ、両者の鑑別は必ずしも容易ではないとされる。そのため、術前診断を目的とした穿刺吸引細胞診による腎癌との鑑別に期待が寄せられている。

本症例は典型的な Oncocytoma と腎癌・淡明細胞亜型との合併だったので、両者の鑑別はそれほど困難ではなかったが、鑑別診断上重要と思われる腎癌・顆粒細胞亜型との相違について文献的に考察すると、Merino⁵⁾ は、Oncocytoma と顆粒細胞型腎癌の鑑別において、細胞像以外にも壊死の存在、核分裂像、乳頭状の増殖、淡明細胞の混在が重要であるとし、吸引細胞診が術前の質的診断に非常に有用であったことを述べている⁷⁻⁹⁾。しかし、多くの論文では腎癌・顆粒細胞亜型と Oncocytoma を1つの連続した明らかな境界のない疾患群としてとらえ、両方の特徴を合わせもつ腫瘍の存在が細胞診による鑑別を一層困難なものにしていると記している¹⁰⁾。現在のところ、両者の鑑別は常に可能であるとは限らず、術前に信頼性の高い診断をするためには上皮マーカーや腫瘍関連抗原¹¹⁾の検索などを細胞診に積極的に応用する以外にないと考えられる。

VI. おわりに

悪性度の著しく異なる腎の Oncocytoma と Clear cell carcinoma の同時発生例について、その細胞像や鑑別点について報告した。画像診断上、両者の鑑別は容易ではなく、超音波ガイド下吸引細胞診に術前診断

の期待が寄せられる。

稿を終えるにあたり、貴重な症例を提供していただいた宮城県立がんセンター泌尿器科・桑原正明博士に深謝します。

Summary

A case of renal oncocytoma and renal cell carcinoma within the same kidney is reported with emphasis on comparison of their cytological features.

Two separate tumor masses within the diseased kidney of an asymptomatic 42-year-old woman were detected by chance during an US survey as part of a health check-up. Both lesions appeared as homogeneous masses on US, isodensity areas on X-CT, high-signal areas on NMR imaging and hypervascular masses on conventional angiography. We failed to differentiate between the two based on this preoperative information. However, because of suspicion of bifocal renal cell carcinoma, the patient was subjected to radical nephrectomy with para-aortic lymphadenectomy.

Grossly, the first mass was encapsulated, well-circumscribed, tan-brown in color and 28×28 mm in size, with a hemorrhagic area, but without apparent necrosis, while the second was a firm, rounded 15×15 mm mass, yellow to white in color, with no areas of hemorrhage or necrosis. The final diagnosis of the former was renal oncocytoma, an uncommon, benign neoplasm arising in the kidney, while the diagnosis of the latter was renal cell carcinoma, subvariety clear.

Imprint cytology was carried out on a cross section of the surgical specimen. Smears of the first tumor showed the presence of characteristic eosinophilic cells with abundant granular cytoplasm, while smears of the second revealed clusters of clear cells. These findings were pathognomonic for renal oncocytoma and renal cell carcinoma, respectively. Thus, it was possible to successfully make a differential diagnosis between the two using cytological criteria.

Cytomorphologically, renal oncocytoma took the form of single cells or small loose-connected clusters with round-oval nuclei, without prominent nucleoli, in abundant eosinophilic granular cytoplasm. Some of the cells were bi-nucleated, however there was no evidence of mitotic activity, papillary configuration of the clusters or necrosis of the background. Nuclear size in the renal oncocytoma was 8 μ m, and the nuclei were approximately uniform in diameter. Slight but not negligible nuclear pleomorphism, ranging in size from 5 to 10 μ m, was seen in the renal cell carcinoma. Therefore, we anticipate that cytological analysis of fine needle aspiration smears may become useful and available for preoper-

ative diagnosis and differntiation between renal cell carcinoma and oncocytoma.

文 献

- 1) Klein, M.J., Valensi, Q.J. : Proximal tubular adenomas of kidney with so-called oncocytic features : A Clinicopathologic study of 13 cases of a rarely reported neoplasm, *Cancer*, 38 : 906~914, 1976.
 - 2) Jeffé R.H. : Adenolymphoma (oncocytoma) of parotid gland, *Am.J.Cancer*, 16 : 1415~1423, 1932.
 - 3) Hamperl, H. : Benign and malignant oncocytoma, *Cancer*, 15 : 1019~1027, 1962.
 - 4) Ganzen, T.N., et al. : Oncocytoma of the kidneys, *Arkh-Patol.*, 50(10) : 13~20, 1988.
 - 5) Merino, M.J., Livolsi, V.A. : Oncocytomas of the kidney, *Cancer*, 50 : 1852~1856, 1982.
 - 6) Licht, M.R., et al. : Renal oncocytoma : clinical and biological correlates, *J-Uro.* 1, 150(5 Pt 1) : 1380~1383, 1993.
 - 7) Rodriquez, C.A., et al. : Renal oncocytoma : Preoperative Diagnosis by Aspiration Biopsy, *Acta Cytol.*, 24 : 355~359, 1980.
 - 8) Alanen, K.A., et al. : Aspiration Biopsy Cytology of Renal Oncocytoma, *Acta Cytol.*, 29 : 859~862, 1985.
 - 9) Gupta, R.K., et al. : Preoperative Diagnosis of Bilateral Renal Oncocytoma by Needle Aspiration Cytology, *Acta Cytol.*, 35 : 742~745, 1991.
 - 10) Garcia, B.M., et al. : Fine needle aspiration diagnosis of renal oncocytoma. A mathematical morphologic approach, *Anal-Quant-Cytol-Histol.*, 15(3) : 220~226, 1993.
 - 11) Cohen, C., et al. : Histogenesis of renal cell carcinoma and renal oncocytoma. An immunohistochemical study, *Cancer*, 62(9) : 1946~1951, 1988.
-