無症候性の多房性嚢胞状腎細胞癌

関東中央病院泌尿器科 (部長: 岡 薫)

藤井 靖久 安島 純一 遠坂 顕¹⁾ 関根 英明²⁾
大矢 和宏²⁾ 北原 聡史³⁾ 大橋 英行⁴⁾ 岡 薫

ASYMPTOMATIC MULTILOCULAR CYSTIC RENAL CELL CARCINOMA

Yasuhisa Fujii, Junichi Ajima, Akira Tosaka, Hideaki Sekine, Kazuhiro Ohya,
Satoshi Kitahara, Hideyuki Ohashi and Kaoru Oka
Division of Urology, Kanto Central Hospital
(Chief: K. Oka)

From January 1982 to December 1989, we experienced seven multilocular cystic renal cell carcinomas (MLCRCCs) in 36 asymptomatic renal cancers incidentally diagnosed, and none in 23 symptomatic renal cancers ($p<0.05$). No multilocular cystic nephromas (MLCNs) appeared in either group.

Though MLCRCCs have been considered to be, in general, extremely rare, they do occur in asymptomatic renal cancers. A multiloculated renal mass with thick septum discovered in an adult by ultrasonography or CT scan should be suspected as being a MLCRCC rather than a MLCN.

Key words: multilocular cystic renal cell carcinoma, multilocular renal cyst, asymptomatic renal cancer

要旨: われわれが, 1982年1月から1989年12月までに経験した, 偶然発見された36例の無症候性腎癌のうち, 7例が多房性嚢胞状腎細胞癌 (multilocular cystic renal cell carcinoma, 以下 MLCRCC) であった。一方, 有症候性腎癌23例のうちには MLCRCC は1例もなかった ($p<0.05$)。また multilocular cystic nephroma (以下 MLCN) は両群ともに1例も含んでいなかった。

従来, MLCRCC は非常に稀なタイプの腎癌とされてきたが, 無症状でみつかった腎癌の中では決して少なくない。US や CT で成人の腎に厚い中隔を有する多房性嚢胞性腫瘤をみたときは, MLCN よりも MLCRCC を疑うべきである。

キーワード: 多房性嚢胞状腎細胞癌, 多房性腎嚢胞, 無症候性腎癌

近年, 超音波検査 (US) や CT といった画像診断法の発達により, 無症候性の腎細胞癌が偶然発見される機会が増加している。われわれは, 1982年1月に US による腎癌スクリーニングを開始して以来, 多くの無症候性腎癌を発見し, それらの予後が良好であることを報告した¹⁾。

現在までに経験した36例の無症候性腎癌のうち7例が, 多房性嚢胞状腎細胞癌 (Multilocular cystic renal

cell carcinoma, 以下 MLCRCC) であった。従来, MLCRCC は非常に稀なタイプの腎癌とされているが, 無症候性のものの中では決して珍しいものではないと考え, その臨床病理的特徴について検討した。

対象と方法

当院で, 1982年1月から1989年12月までに経験した腎細胞癌59例を2群に分類した。1) 腎癌を示唆する症候を有していた群 (有症候群), および, 2) それらを有さず偶発的に診断された群 (無症候群) である。症候とは, 肉眼的血尿, 側腹部痛, 側腹部腫瘤, 不明熱, 貧血, そして明らかな転移性病変である。なおこの期間に経験した2例の oncocytoma は, 今回の検討では

- 1) 現在, 埼玉医科大学総合医療センター泌尿器科
- 2) 現在, 帝京大学溝の口病院泌尿器科
- 3) 現在, 東京医科歯科大学医学部泌尿器科
- 4) 現在, 国立リハビリテーションセンター泌尿器科

除外した。

この2群について、臨床的特徴(年齢、性別、腫瘍側、発見手段、腎癌死の頻度)、病理的特徴(腫瘍の大きさ、stage および MLCRCC の頻度)について比較検討した。統計的検定は、t 検定、 χ^2 検定、Wilcoxon 順位和検定、および Fischer 直接確率計算により行った。

結 果

年齢、性別、患側、腫瘍病変を発見した検査の種類は、2群間で有意差がなく(Table 1)、患者背景は差がなかった。無症候群において、有症候群より有意に

腫瘍が小さく($p < 0.01$, t 検定)、全例が stage 1 であり($p < 0.01$, Wilcoxon 検定)、平均46.4カ月の観察期間中、腎癌死はなかった($p < 0.05$, χ^2 検定)(Table 2)。これに対し有症候群では60%が stage 2 以上で、平均38.5カ月の経過観察中、9例が癌死している。MLCRCC は無症候群にのみ7例見いだされた($p < 0.05$, Fischer 直接確率計算)。この他に MLCRCC の臨床診断で手術した症例が1例あったが、病理組織学的に、血管腫を伴った septated cyst と判明している(Table 3)。MLCRCC の7例は、何れも US、CT で、嚢胞の

Table 1 Clinical profiles of renal cell carcinomas (1982, 1~1989, 12)

	No. of cases	age (Y.O.)	sex		side			screenig test		
			M	F	L	R	B	IP	US	CT
asymptomatic group	36	57.2±11.6	28	8	16	20	0	1	34	1
symptomatic group	23	62.4±13.2	19	4	10	12	1	0	21	2
		N.S. (t test)	N.S. (χ^2 test)		N.S. (χ^2 test)			N.S. (χ^2 test)		

Table 2 Clinicopathological characteristics of renal cell carcinomas

	tumor size (cm)	T criteria				Robson stage					cancer death (mean follow up month)	No. of cases with multilocular cystic RCC (%)
		1	2	3	4	1	2	3	4	x		
asymptomatic group(n=36)	4.8±2.2	5	31	0	0	36	0	0	0	0	0(46.4)	7(18.4%)
symptomatic group(n=23)	6.9±2.4	0	15	7	1	9	2	0	11	1	9(38.5)	0(0%)
		$p < 0.01$ (t test)		$p < 0.01$ (Wilcoxon test)		$p < 0.01$ (Wilcoxon test)					$p < 0.05$ (χ^2 test)	$p = 0.0245 < 0.05$ (Fisher test)

Table 3 Patients operated under the clinical diagnosis of multilocular cystic renal cell carcinoma

case No.	age	sex	side	opportunity of examination	screening test	AG	tumor size (cm)	colour of fluid content	pathological diagnosis	pT	grade	prognosis
1	36	M	R	general health check	US	hypo	3.0	clear straw-colored	RCC, cystic type clear cell subtype	2	1	32M free of disease
2	37	M	L	examination for suspected gastric cancer	US	hypo	2.2	clear straw-colored	RCC, cystic type clear cell subtype	1	1	34M free of disease
3	45	F	R	general health check	US	hypo	3.0	clear straw-colored	RCC, cystic type* clear cell subtype	2	1	93M free of disease
4	56	M	L	preoperative examination for bladder cancer	US	hyper	4.8	clear straw-colored	RCC, cystic type clear cell subtype	2	2	84M free of disease
5	59	M	L	general health check	US	hypo	4.0	clear straw-colored	RCC, cystic type clear cell subtype	2	1	36M free of disease
6	63	F	L	general health check	US	hypo	3.2	clear straw-colored	RCC, cystic type clear cell subtype	2	1	48M free of disease
7	65	M	R	preoperative examination for benign prostatic hyperplasia	IP	hypo	3.7	clear straw-colored	RCC, cystic type clear cell subtype	2	1	62M free of disease
8	58	M	L	general health check	US	hypo	4.0	blood-tinged	Septated cyst containing hemangioma	—	—	—

*: Cytology by fine needle aspiration was performed only for this case and the result was negative.

Fig. 1 (Case 5). A, Ultrasonogram of left kidney. Multilocular cystic mass separated by many echogenic septa at the upper pole. B, CT scan shows mass with clear septa. C, Left renal arteriogram demonstrating a hypovascular tumor (arrow heads). D, Cut surface of the tumor. Note multilocular cystic structure with thick septa. E. Microscopic picture of the tumor (reduced from $\times 100$). Walls of cysts are covered by epithelial cells with small dark nuclei and clear cytoplasm, which infiltrate into septa and form septum itself in part.

内部全体に明瞭で比較的厚い隔壁を有していた (Fig. 1A & B). 血管造影 (AG) では, hypovascular なものが6例 (Fig. 1C), hypervascular なものが1例で, 何れも腫瘍血管をみとめた. Septated cyst の1例は, US, CT で囊胞内の一部に明瞭な隔壁を認め (Fig. 2), AG では hypovascular であった.

MLCRCC の摘出標本を肉眼的にみると, 腫瘍は被膜に包まれ, 比較的厚い中隔により多房性に分けられていた (Fig. 1D). MLCRCC 例の囊胞内容液は, 何れも黄色透明で, 症例3に行った吸引細胞診検査の結果は陰性であった.

病理学的には MLCRCC 例の囊胞は, 一層~多層の clear cell subtype の癌細胞で覆われており, 囊胞壁の細胞が脱落している仮性囊胞部分はごくわずかであった. また好酸性の立方細胞で覆われた囊胞は認められなかった (Fig. 1E). 病理診断は, 何れも renal cell carcinoma, cystic type, clear cell subtype であり, grade 1が6例, grade 2が1例であった. 術後, 平均55.6カ月の観察期間中, 全例再発, 転移なしに生存している.

MLCRCC と他の無症候性腎癌を比較すると (Table 4), 前者で腫瘍の大きさは有意に小さく, grade 1が多かった. また, 若年者に発見されやすい傾向にあった.

考 察

近年, US や CT といった画像診断法の発達により,

Fig. 2 (Case 8), Ultrasonogram of left kidney. Cystic mass is partly separated with echogenic septa. Pathologically septated cyst contained hemangioma.

Table 4 Comparison of multilocular cystic RCCs and other asymptomatic RCCs

	age (Y.O.)	tumor size (cm)	pT		grade			
			1	2	1	2	3	X
cases with multilocular cystic RCC (n=7)	51.0±11.6	3.3±1.0	1	6	6	1	0	0
other cases with asympto- matic RCC (n=29)	60.2±11.7	5.1±2.2	4	25	10	15	3	1
N.S. (t test)		p<0.05 (t test)	N.S. (Wilcoxon test)		p<0.05 (Wilcoxon test)			

Table 5 Classification of multiloculated renal mass discovered in an adult²⁾

1. Neoplasia
A. Tubular origin
1. Renal cell carcinoma
2. Rare adenoma
B. Blastemal origin
1. Multilocular cystic nephroma
2. Cystic disease
A. Segmental cystic disease
B. Septated cyst
C. Segmental multicystic kidney disease
3. Inflammation
A. Infected cyst
B. Segmental xanthogranulomatous pyelonephritis
C. Malakoplakia
D. Echinococcosis
4. Trauma
A. Organizing hematoma
5. Vascular
A. Arteriovenous malformation

腎臓に多房性嚢胞状腫瘍を発見する機会が増加しているが、その分類は報告者によって異なり、名称さえさまざままで、紛らわしい点が多い。Hartman ら²⁾は、成人の多房性嚢胞性病変として Table 5 のように提唱しており、本論文ではこの名称を用いた。われわれは、腎癌のスクリーニングを目的に US を行っているが、多房性嚢胞性腫瘍をみる機会は決して少なくない。これらに対して原則として CT を施行しているが、多くは薄い中隔を有し、CT で十分描出されないほどで、その場合 cystic disease と診断している¹⁾。CT で明瞭な中隔が認められた場合は AG を行い、少しでも異常血管をみとめた場合は根治的腎摘除術を施行し、異常を認めない場合は US で厳重に経過観察している。ML-

CRCC の自験例 7 例のうち 3 例 (症例 1, 2 & 4) は、われわれの US によるスクリーニングにより発見されたものである。しかし、実際の臨床の場で US, CT 上紛わしい症例は決して少なくなく、現在までに AG まで施行しても診断がつかない例が 2 例あり、2 年以上経過観察しているが、全く変化を認めていない。これらの診断法の確立は今後の検討課題である。

多房性嚢胞性腫瘍の中で、臨床上最も重要かつ診断困難なのが、多房性嚢胞状腎癌 (MLCRCC) と multilocular cystic nephroma (MLCN) との鑑別であるといわれている。MLCN は Edmunds³⁾ が 1892 年に最初に報告して以来、これまで 150 例以上の報告があり、4 歳以下の男児と 40~60 歳の女性に頻度の高い⁴⁾、metanephric blastema 由来の良性の腫瘍性病変⁵⁾と考えられている。

腎癌の多くは充実性であるが、4~15% は cystic type である²⁾⁶⁾とされ、その成因としては、1) 多房性に内因性に発育する、2) 単房性嚢胞状に内因性に発育する、3) 壊死や出血により腫瘍が二次的に嚢胞化する (仮性嚢胞)、4) 単純性嚢胞の上皮から発生するなどが、考えられている²⁾。なかでも MLCRCC は稀な疾患とされ、大越⁷⁾ が 1961 年に最初に報告して以来これまでに約 50 例が報告されているにすぎない。その名称も報告者により multilocular cystic renal cell carcinoma, renal cell carcinoma in multilocular cyst, adenocarcinoma in multilocular cyst, multilocular cyst associated with adenocarcinoma とさまざまである。また Madewell ら⁴⁾は、成人男性の MLCN として以前に報告されているものの多くが MLCRCC であったと述べており、MLCN と混同されて報告されているものも少なくないようである。しかし MLCRCC と MLCN はその発生母地が異なると考えられ、その性質からも区別されるべきものである。自験例 7 例に

ついてみると、ほとんどの嚢胞は一層～多層の clear cell subtype の癌細胞で覆われており、仮性嚢胞部分とはごくわずかであった。また MLCN に特徴的であるとされる、嚢胞内腔へ突出する細胞質をもつ好酸性の立方細胞、いわゆる“hob-nail” type の上皮細胞で覆われた嚢胞は認められなかった。以上のことより自験例 7 例の MLCRCC は内因性に多房性に発育したものと考えられる。また MLCRCC 例が他の無症候性の腎癌例と比して腫瘍が小さく、年齢が若い傾向にあり、嚢胞内容液が黄色透明であることも腫瘍が二次的に嚢胞化したものでなく、嚢胞としての発育形態をとることを示唆するものといえる。

MLCRCC と MLCN は、何れも US, CT で多数の比較的厚い隔壁を有する多房性嚢胞性腫瘍を呈し、その鑑別は極めて困難であるといわれている^{8)~11)}。両者は AG 上も、多くは hypovascular か avascular で時に hypervascular であるという点で一致しており、区別できない。吸引細胞診は、腎癌であれば癌播腫の可能性も否定できず、また MLCRCC は癌細胞が充実性に存在しないので false negative となる可能性が高い¹²⁾¹³⁾ため信頼できない。われわれも最初の症例(case 3)で当初 MLCN を疑い吸引細胞診を施行したが、結果は negative であった。

今回、無症候性の腎癌 36 例中 7 例に MLCRCC があり、また MLCN が 1 例もなかったという結果は、無症候性に偶然発見される MLCRCC は決して珍しいものではなく、中高年者が比較的厚い隔壁をもつ多房性嚢胞性腫瘍を有するときは、MLCN でなく MLCRCC を疑うべきであるということを示している。また MLCRCC が従来まれなものと考えられ、今回も有症候群にみられなかったのは、MLCRCC の進行が緩慢で、症状が出にくい傾向があるためと思われた。MLCRCC の予後は他の腎癌に比して一般に良好であるとされ、現在までに報告されている再発、転移例は 1 例のみ⁷⁾である。自験例 7 例も全て、予後の良好な無症候性群に属し、その分化度も 6 例が grade 1 であった。

稿を終えるにあたり、御校閲いただいた恩師大島博幸東京医科歯科大学泌尿器科教授に深謝いたします。また御協力いただいた竹原靖明関東中央病院画像診断科部長に感謝します。

本論文の要旨は第 55 回日本泌尿器科学会東部総会にて発表した。

文 献

- 1) Tosaka, A., Ohya, K., Yamada, K., Ohashi, H., Kitahara, S., Sekine, H., Takehara, Y. and Oka, K.: Incidence and properties of renal masses and asymptomatic renal cell carcinoma detected by abdominal ultrasonography. *J. Urol.*, 144, 1097—1099, 1990.
- 2) Hartman, D.S., Davis, C.J.J., Johns, T. and Goldman, S.M.: Cystic renal cell carcinoma. *Urology*, 28, 145—153, 1986.
- 3) Edmunds, W.: Cystic adenoma of the kidney. *Trans. Path. Soc. Lond.*, 43, 89—90, 1892.
- 4) Madewell, J.E., Goldman, S.M., Davis, C.J.J., Hartman, D.S., Feigin, D.S. and Lichtenstein, J. E.: Multilocular cystic nephroma: A radiographic-pathologic correlation of 58 patients. *Radiology*, 146, 309—321, 1983.
- 5) Thomas, T.T., Joseph, M.H., Herbert, W.O. and Bruce, M.C.: Multilocular renal cyst: Electron microscopic evidence of pathogenesis. *Amer. J. Pediat. Hematology*, 6, 27—32, 1984.
- 6) Wills, J.S.: Cystic adenocarcinoma of the kidney mimicking multilocular renal cyst. *Urol. Radiol.*, 5, 51—53, 1983.
- 7) 大越正秋: 癌アトラス。第 9 集。副腎、泌尿器、男性性器の腫瘍。p. 51, 金原出版, 東京・京都, 1961.
- 8) Feldberg, M.A.M. and van Waes, P.F.G.M.: Multilocular cystic renal cell carcinoma. *A.J.R.*, 138, 953—955, 1982.
- 9) Feng, C.S.: Multilocular renal cyst. *Urology*, 24, 278—280, 1984.
- 10) De Wall, J.G., Schroder, F.H. and Scholtmeijer, R.J.: Diagnostic workup and treatment of multilocular cystic kidney—Difficulties in differential diagnosis. *Urology*, 28, 73—77, 1986.
- 11) Laperriere, J., Filion, R., Houde, M. and Charghi, A.: Renal cell carcinoma presenting as multilocular cystic mass. *Urology*, 28, 155—158, 1986.
- 12) Sadlowski, R.W., Smey, P., Williams, J. and Taxy, J.: Adenocarcinoma in multilocular renal cyst. *Urology*, 14, 512—514, 1979.
- 13) Takeuchi, T., Tanaka, T., Tokuyama, H., Kuriyama, M. and Nishiura, T.: Multilocular cystic renal adenocarcinoma: A case report and review of the literature. *J. Surg. Onc.*, 25, 136—140, 1984.

(1992年2月4日受理)