剖検例における腎腺腫と潜在性腎細胞癌の組織形態学的検討

—Morphometry を利用した比較検討—

¹⁾国立病院四国がんセンター泌尿器科

²⁾徳島大学医学部泌尿器科

橋根 勝義¹⁾ 住吉 義光¹⁾ 香川 征²⁾

A MORPHOLOGICAL STUDY OF RENAL ADENOMA AND LATENT RENAL CELL CARCINOMA IN AUTOPSY CASES

Katsuyoshi Hashine¹⁾, Yoshiteru Sumiyoshi¹⁾ and Susumu Kagawa²⁾

¹⁾Department of Urology, National Shikoku Cancer Center Hospital

²⁾Department of Urology, Tokushima University

(Purpose) We investigated histopathological features of renal adenoma and latent renal cell carcinoma in order to find relationship between these two entities.

(Materials and methods) Renal adenomas or latent renal cell carcinomas found macro- and microscopically in 2,201 autopsy materials were used. Histological examination was focused on the size, and the presence or absence of hemorrhage, necrosis and capsulation of tumors. Additionally, we analyzed morphologically the mean nuclear area (MNA), N/C ratio, mean nuclear volume (MNV) and nuclear roundness factor (NRF) using image analyzer system (CIA-10; Olympus).

(Results) A total of 71 foci of renal cortical tumor was found and classified into renal adenoma (59 foci), latent renal cell carcinoma (8 foci), and intermediate type (4 foci). Intermediate type contained of small element of clear cell and were difficult to distinguish from renal cell carcinoma or ordinary adenoma. The mean diameter of renal adenomas was 1.9 mm. The capsulation was found in only 3 foci (5.1%) of them, and bleeding and necrosis were found in none of them. On the other hand, the mean diameter of latent renal cell carcinoma and intermediate type were 15.7 mm and 6.6 mm, respectively, and larger than that of renal adenomas ($p < 0.005$). In latent renal cell carcinoma, capsulation were found in all foci, bleeding in 6 (75.0%) and necrosis in 3 (37.5%), and their incidence were significantly higher than those of adenoma ($p < 0.005$). In intermediate type, capsule and bleeding were found in each two foci. Morphologically, there were significant difference in MNV and NRF but no difference in MNA and N/C ratio between renal adenomas and latent renal cell carcinomas. Intermediate type was larger in NRF compared to adenoma.

(Conclusion) Morphological characteristics of intermediate type resemble that of latent renal cell carcinoma in terms of tumor size, the presence of bleeding and capsule and NRF when compared to adenomas. These results suggest that, in some renal cell carcinoma, adenoma might be able to change to carcinoma.

Key words: renal adenoma, latent renal cell carcinoma, intermediate type

要旨: 腎腺腫と潜在性腎細胞癌の相互関係を明らかにするために剖検症例を対象に病理組織学的およびモルフォメトリーによる検討を行った。過去34年間の全剖検2,201例のうち潜在性腎上皮性腫瘍は55例(2.5%)あり、①腎腺腫、②腎細胞癌、③中間型に分類した。腎腺腫は44例59病変、潜在性腎細胞癌は7例8病変、中間型は4例4病変認められた。腎腺腫は、平均腫瘍径1.9mm、被膜を有するもの5.1%、

出血や壊死を認めたものはなかった。一方、潜在性腎細胞癌は平均腫瘍径15.7mmと腺腫に比べ有意に大きく ($p<0.005$)、被膜・出血・壊死を伴うものはそれぞれ100%、75.0%、37.5%で高頻度であった ($p<0.005$)。中間型では平均腫瘍径6.6mm、被膜・出血を認めるものはともに50%で腺腫より高頻度であった。モルフォメトリーでは腎腺腫と潜在性腎細胞癌との間で平均核容積, nuclear roundness factor (NRF) に有意差が認められた ($p<0.05$)。また、腺腫と中間型では NRF に差を認め、中間型の核異型が強い結果であった ($p<0.05$)。中間型は腎腺腫と比較し、腫瘍径、被膜・出血の有無、NRF において有意差を示し、潜在性腎細胞癌に近い形態をとっていた。このような中間型の存在は一部の腎細胞癌において腺腫からの癌化の可能性を示唆する。

キーワード：腎腺腫、潜在性腎細胞癌、中間型

緒 言

腎腺腫は通常病理解剖や手術で摘出された腎臓の皮質に、肉眼的あるいは顕微鏡的に偶然発見されるものが大部分を占め、臨床的意義は少ないものと考えられてきた。しかし近年、画像診断の発達により他科疾患精査中などに偶然発見される機会が増え、腎細胞癌との鑑別が問題となってきた。腎腺腫の定義については、①3cm以下の腫瘍はすべて腺腫であるとするもの、②腺腫は発育途上の腎細胞癌であるとするもの、③組織学的に異型性の乏しい小型細胞が一般的な管状乳頭状の増生を示し、周囲への浸潤を示さず、正常尿管管に自然に移行しているものなどとされ、一定の見解がなく、また腎細胞癌との鑑別についても議論の多いところである^{1)~15)}。

今回、腎腺腫の意義や腎細胞癌との関係を明らかにするため、剖検症例で発見された腎腺腫及び潜在性腎細胞癌について組織形態学およびモルフォメトリーにより検討したので報告する。

対象および方法

1959年5月から1993年4月までに国立病院四国がんセンターで施行した剖検症例2,201例のうち、肉眼的あるいは顕微鏡的に偶然発見された腎上皮性腫瘍を対象とした。摘出腎は外観を観察後通常前額断とし、皮質から髓質、腎盂を含む2～3割面を検索した。剖検時あるいは切り出し時に肉眼的に腫瘍性病変を認めた場合は同部の割面を追加した。10%ホルマリン液に1～3日固定しパラフィン包埋ブロックを作製、ヘマトキシリン-エオジン (H-E) 染色にて検鏡した。剖検で得られた H-E 標本について顕微鏡下で腫瘍径を測定、個々の組織学的診断を行い、部位や被膜・出血・壊死の有無について評価した。

また同一の標本を用いて腫瘍構成細胞の形態計量 (morphometry) を行った。計測にはオリンパス画像解析装置 CIA10 を用いた。対物400倍の倍率下に組織標

本をセットし、モニター画面上に静止画として取り込み、モニター上の核および細胞質の輪郭をデジタイザーでトレースし、2値化を行い、核面積 (A)、核の円周 (C)、細胞質面積を求めた。また、N/C 比、平均核面積 (mean nuclear area ; MNA), nuclear roundness factor (NRF), 平均核容積 (mean nuclear volume ; MNV) を算出した。

NRF は Epstein ら¹⁶⁾ に準じ以下の式で求めた。

$$\begin{aligned} \text{NRF} &= (\text{核円周の円相当半径}) \div (\text{核面積の円相当半径}) \times 1000 - 1000 \\ &= \{(C)/2\pi\} / \{(A)/\pi\}^{1/2} \times 1000 - 1000 \\ &= (C) / \{4\pi(A)\}^{1/2} \times 1000 - 1000 \end{aligned}$$

NRF は 0 に近いほど正円の集まりを示し、核形態の不整が強くなるほど高値を示すことになる。

また、MNV は Gundersen ら¹⁷⁾ によって報告された stereology の原理を用い以下のごとく求めた。

$$\begin{aligned} \text{MNV} &= \pi/3 \times (l_0)^3 \\ (l_0 ; X \text{ 軸方向の核径}) \end{aligned}$$

なお、測定細胞数は1症例につき300個とした。

腎腺腫の診断基準は、周囲実質に浸潤像が無く、転移や腫瘍内の出血・壊死を認めないもの、また核異型や構造異型をほとんど認めず、核分裂像の頻度の低いものとした。また、腎腺腫の中で豊富な好酸性の胞体を有するものは好酸性型として細分化した。また、腎腺腫と比べ、若干の構造異型や核異型を持ち、胞体の淡明化が一部にみられるものの、腎細胞癌ほどの異型性はなく両者との鑑別が困難なものは中間型とした。

2群間の比較には t 検定および Fisher の直接確率計算法を、3群間の比較には一元配置分散分析法を用い統計学的有意差検定を行い、 $p<0.05$ を統計学的に有意とした。

結 果

1. 腎腫瘍の臨床病理学的背景

腎腺腫は剖検2,201例 (男1,311例, 女890例) 中48例

Table 1 腎腺腫と潜在性腎細胞癌の組織形態

	個数	年齢 (歳)	平均腫瘍径 (mean±SDmm)	被膜 (+)	出血 (+)	壊死 (+)
腎腺腫 (%)	59	69.8	1.9±1.4 *	3 ▲ (5.1)	0 *	0 *
管状乳頭状型 好酸性型	49	69.8	1.7±1.2	1	0	0
	10	70.6	2.8±2.1	2	0	0
中間型 (%)	4	68.0	6.6±3.1 ▲	2 ▲ (50.0)	2 * (50.0)	0
潜在性腎細胞癌 (%)	8	66.6	15.7±10.2 ▲	8 * (100)	6 * (75.0)	3 * (37.5)

▲ p<0.05 * p<0.005

(2.18%), 63病変認められた。このうち3例は2個, 6例は3個の多発例であった。平均年齢は68.7歳 (39~84歳), 男性28例, 女性20例であった。一方, 潜在性腎細胞癌は7例 (0.32%) 8病変発見され, 1例は2個の多発例であった。平均年齢は66.4歳 (53~83歳), 男性7例, 女性1例と, 男性に多く認められた。原疾患は腎腺腫, 潜在性腎細胞癌ともに, 肺癌, 胃癌, 肝細胞癌, 膵癌などの順であった。腺腫以外の背景腎病変として細動脈硬化性病変23例 (47.9%), 腎盂腎炎18例 (37.5%), 萎縮腎7例 (14.9%) が認められた。潜在性腎細胞癌では1例 (14.3%) に細動脈硬化性病

変を認めた。
2. 腎腫瘍の組織学的分類および形態学的特徴
腫瘍は, ①腎腺腫, ②中間型, ③腎細胞癌 (潜在性) に分類した (Table 1)。
① 腎腺腫の腫瘍径は0.5~8.0mm (平均1.9±1.4 mm) であり, このうち1~5mm のものが41例 (69.5%) を占め, 5mm 以上はわずか3例 (5.1%) であった。形態学的特徴として, 被膜を有するものが3例 (5.1%) で, 出血・壊死を認めるものはなかった。発生部位は被膜直下が46例 (78.0%) で残りの13例 (22.0%) は被膜下1~5mm の皮質内に発生していたが, 髄質内発

Fig. 1a, b 管状乳頭状型 (H-E 染色, 左 (a); ×2, 右 (b); ×200)

Fig. 2a, b 好酸性型 (H-E 染色, 左 (a); $\times 2$, 右 (b); $\times 200$)

生例はみられなかった。

組織学的に腎腺腫は、管状乳頭状型 (tubulopapillary type) を呈し、10例に好酸性型を認めた。

管状乳頭状型 (Fig. 1a, b) は、境界のはっきりした限局性の上皮性腫瘍で、分化良好な小型立方状細胞の一層性乳頭状増生を示し、間質にはよく発達した細血管とその周囲に結合組織が見られる。腫瘍細胞の核は多形性に乏しく、分裂像は認められない。腺腫と非腫瘍部との間には明らかな被膜形成はなく、腺腫と正常腎皮質組織との移行像が観察された。

好酸性型 (Fig. 2a, b) は、管状乳頭状型の中でも豊富な好酸性微細顆粒状の細胞質を有し、他の腺腫と比べ核はやや小さく、細胞質が豊富であるため N/C 比が小さい。

② 中間型は 2.4~10mm (平均 6.6 ± 3.1 mm) で、被膜・出血を有するものをそれぞれ 2 例 (50%) ずつ認めた。発生部位は 3 例が被膜直下で、1 例は被膜下 1mm に存在した。

組織学的には大部分、一層の管状乳頭状増生を呈し (Fig. 3a), Fig. 1 の腺腫と比較すれば構造異型を認めるものの、核異型には乏しく、また、腫瘍全体の約 10% に淡明細胞が認められた (Fig. 3b)。このような腺腫は腎細胞癌との鑑別が困難なことから、中間型として分

類した。

③ 潜在性腎細胞癌の腫瘍径は 6~33mm (平均 15.7 ± 10.2 mm) で、10mm 以上が 6 例 (75.0%) を占めた。被膜、出血、壊死を認めるものはそれぞれ 8 例 (100%), 6 例 (75.0%), 3 例 (37.5%) であった。発生部位はすべて被膜直下であった。

組織像は顕性腎細胞癌と同様であった (Fig. 4a, b)。すなわち全体が淡明細胞で占められ、核異型は grade 1 であった。非腫瘍部との境界は明瞭で、被膜を形成している。

腎腺腫と潜在性腎細胞癌との比較では腫瘍径、被膜・出血・壊死の有無に有意差が認められ ($p < 0.005$)、腎腺腫と中間型では腫瘍径・出血の有無 ($p < 0.005$) および被膜の有無 ($p < 0.05$) に有意差がみられた。中間型と潜在性腎細胞癌では、腫瘍径 ($p < 0.05$)、出血の有無 ($p < 0.005$) に有意差がみられた。

4. モルフォメトリー (Table 2)

平均核面積は腎腺腫 $26.6 \mu\text{m}^2$ で、潜在性腎細胞癌 $30.5 \mu\text{m}^2$ 、中間型 $29.2 \mu\text{m}^2$ に比べ小さい傾向を示したが有意差は認められなかった。N/C 比では腎腺腫 0.20、潜在性腎細胞癌 0.19、中間型 0.21 で 3 群間に有意差はみられなかった。腎腺腫内で好酸性型の平均核面積は $24.2 \mu\text{m}^2$ 、N/C 比も 0.11 と小さく、管状乳頭状

Fig. 3a, b 中間型 (H-E 染色, 左 (a); $\times 200$, 右 (b); $\times 200$) Fig. 4a, b 潜在性腎細胞癌 (H-E 染色, 左 (a); $\times 2$, 右 (b); $\times 400$)

型・潜在性腎細胞癌および中間型との間に有意差がみられた ($p < 0.05$)。MNV では腎腺腫の $224.4 \mu\text{m}^3$ に対して潜在性腎細胞癌は $303.0 \mu\text{m}^3$ と大きく両者間に有

意差がみられたが ($p < 0.05$)、中間型とは統計学的な有意差は認めなかった。NRF では、腺腫の 18.5 に比べて潜在性腎細胞癌は 43.1 、中間型も 51.4 と核異型が強

Table 2 腎腺腫と潜在性腎細胞癌のモルフォメトリー

	個数	MNA (μm^2)	N/C 比	MNV (μm^3)	NRF
腎腺腫	59	26.6 $\pm$ 5.5	0.20 $\pm$ 0.07	224.4 $\pm$ 72.8*	18.5 $\pm$ 22.1*
管状乳頭状型	49	27.0 $\pm$ 5.1	0.21 $\pm$ 0.07	228.1 $\pm$ 70.3	15.2 $\pm$ 18.3
好酸性型	10	24.2 $\pm$ 7.2	0.11 $\pm$ 0.04	206.1 $\pm$ 86.1	34.6 $\pm$ 32.1
中間型	4	29.2 $\pm$ 7.4	0.21 $\pm$ 0.13	235.0 $\pm$ 47.4	51.4 $\pm$ 56.6*
潜在性腎細胞癌	8	30.5 $\pm$ 6.9	0.19 $\pm$ 0.09	303.0 $\pm$ 94.6*	43.1 $\pm$ 14.5*

MNA : mean nuclear area MNV : mean nuclear volume NRF : nuclear roundness factor

mean $\pm$ SD *p<0.05

Fig. 5 腫瘍径と平均核容積 (MNV) との相関

かった (p<0.05).
腎腺腫, 潜在性腎細胞癌, 中間型の3群間で有意差のみられた腫瘍径・MNV・NRFでの相関を検討してみると, 腫瘍径とMNVの間に相関が見られた (Fig. 5, p<0.005).
また, MNVとNRFを用いて, 腺腫と腎細胞癌との鑑別が可能か検討した. 腎腺腫 (管状乳頭状型) の平均値 $\pm$ 標準偏差より MNVを300 μm^3 , NRFを30で区切り, H-E像と比較した (Fig. 6). 両者とも低値の群には潜在性腎細胞癌は含まれず, 腎腺腫の78.0%を含む. しかし, その他の腺腫は腫瘍径, 被膜の有無など背景に差は認めないものの, 一定の傾向を示さず MNV, NRFとも高値の群にも2例認められた. 潜在性腎細胞癌は, NRFでは7例 (87.5%) が30以上であるが, MNVも300 μm^3 以上は3例しか認めなかった. また, 中間型には一定の傾向はみられなかった. すなわち, MNVとNRFのみでは腎腺腫と潜在性腎細胞

癌との鑑別は困難であった.

考 察

腎腺腫の診断基準についてこれまで様々な報告がなされているが, 統一した見解が得られておらずその意義も不明な点が多い^{1)~12)}. また, 腎腺腫と潜在性 (微小) 腎細胞癌との鑑別に関しても報告は少ない¹³⁾¹⁴⁾.
腎腺腫は男性に多く, 男女比約3~6:1とされている. 加齢とともに増加し, 40歳以上の中高年者に多い. 剖検では連続切片を作成して検索すると約20%の症例にみられると報告されている⁵⁾⁸⁾¹⁰⁾. 自験例では連続切片でないためその頻度は2.2%であった. また, 腎腺腫は腎癌と同一腎に発生する事が多く, Nielsenら¹⁵⁾は12.5%と報告している. しかも両者とも腎動脈硬化症や慢性腎盂腎炎などによる萎縮腎, あるいは腎硬化症を発生母地として好発することが指摘されているが, その機序は明らかでない⁸⁾¹⁰⁾. 今回の検討では男女差や腎癌に合併した腺腫は認めなかったが, すべて

Fig. 6 MNV と NRF との関係

39歳以上の症例であり、腎腺腫の背景には腎動脈硬化症および腎盂腎炎の頻度が高かった。

Bell¹⁾は1950年に、腎腺腫と腎癌は形態学的に区別できないとし、腎上皮性腫瘍の大きさと転移の有無を調べた結果、腫瘍の大きさが3cm未満であれば、わずか4.6%にしか転移を認めないという事実に基づき、3cm未満のものを腺腫と定義し、それ以上のものを癌と定義した。これに対して、Bennington²⁾はいわゆる腺腫はすべて発育途上の腎細胞癌であり、3cm未満のものはその中でまだ転移をきたしていないものと定義づけた。一方、Mostofi³⁾は多数の検索例から、臨床的に偶然見つかり、組織学的には一層の異型性に乏しい小型細胞の様な管状乳頭状増生を示し、周囲への浸潤を示さず、正常尿管に自然に移行するような上皮性腫瘍はおそらく良性であり、腺腫と定義できるとし、腫瘍の大きさを定義されるものではないと考えた。

著者らはMostofiらの定義に被膜の存在などを加え腺腫と腎細胞癌の鑑別指標とした。Fig. 1a, bに示した管状乳頭状型は代表的な腺腫で組織学的所見から腺腫と診断し、癌とは区別できると思われた。また、Fig. 2に示した腺腫は、大部分の腺腫が好塩基性であるのに対し好酸性を呈し、またモルフォメトリーにおいても他の腺腫と形態が異なり、その意味付けは今回の検討からはできないが、興味深い所見である。

腎細胞癌と腎腺腫との形態学的比較で明らかとなった特徴は、淡明細胞の出現に加え、被膜や出血・壊死の有無であった。腺腫ではこれらはほとんど認められ

ず、逆に腎細胞癌ではその頻度は高かった。一般的に微小癌ではこれら副病変は乏しいが、潜在性腎細胞癌ではすでに高頻度にみられ、診断的意義は大きい。さらに悪性腫瘍は浸潤性増殖をし被膜形成は乏しいが、潜在性腎細胞癌では全例にみられ、臨床的腎細胞癌でもその機序は不明であるが被膜はしばしば認められ、共通する所見といえる。しかし、これら所見のみで、良悪の区別をするのは困難である。

今回、癌と良性腫瘍の鑑別を目的としてモルフォメトリーを用いて核異型を数値化し検討した。

モルフォメトリーで求めた核面積、MNV、NRFなどはすでに腎細胞癌、膀胱癌などで応用され、悪性度と相関することが示されている^{18)~20)}。モルフォメトリーを用いた潜在性腎細胞癌と腎腺腫との核形態の測定では、MNV、NRFにおいて有意差を認め、潜在性腎細胞癌の方が核異型が強い結果であった。このように、モルフォメトリーによる計測で、H-E染色による組織診断に対しより客観的な評価が可能となった。

また、MNVとNRFの組み合わせにより腺腫と癌との鑑別ができるかを検討した(Fig. 6)。個々の因子では有用であったが、これら2つの因子の組み合わせで基準を作成するのは無理であった。これは潜在性腎細胞癌自体核異型が少なく(grade 1)、また、有意差は認めるものの腺腫と比べ症例数が少ないためと考えられる。Brooks¹⁴⁾は、腎腺腫と腎細胞癌でのMNVを比較し、両者には差はなかったとしているが、これは3cm以下を腺腫としていることが一因と考えられ

る。Fig. 6 で腺腫にもかかわらず NRF および MNV が高値を示した症例を再検討したが、悪性とする根拠には乏しかった。

今回の検討では腎腺腫か潜在性腎細胞癌かの鑑別に苦慮したものを中間型とした。腎腺腫と腎細胞癌との鑑別の1つに淡明細胞の有無があげられるが、中間型すべてが淡明細胞を含んでいた。中間型は他の型の腺腫と比べ、平均腫瘍径は大きく、また被膜や出血巣の出現頻度も高く、腎細胞癌に近い形態を示した。また、モルフォメトリーでも NRF で差を認め、淡明細胞を含むこれら中間型は淡明細胞以外の腺腫部分 (Fig. 3a) でも他の腺腫に比べて核異型が強いことが示された。淡明細胞の含まれるものはすべて腎細胞癌とすべきとの意見もあるが、中間型としたこれら腺腫の大部分は管状乳頭状型で、全体に占める淡明細胞の割合は10%程度であり、形態学的に腎細胞癌とするには疑問が残る。

潜在性腎細胞癌と腎腺腫との比較で、腫瘍径は有意差を持って腎細胞癌が大きく、また中間型の腺腫も他の腺腫に比べて大きいことから、腫瘍径は悪性化の判定に重要な因子と考えられる。今回の検討でも腫瘍径と MNV には正の相関が見られた。Bell らのように3 cm 以下はすべて腺腫であるとするのは疑問であるが、腫瘍径が大きくなるにつれて悪性腫瘍の可能性が高いと考えられる。また、臨床的腎細胞癌は組織学的に大部分が淡明細胞型あるいはこれを混在するという事実から、淡明細胞の出現が悪性化の指標になると考えられる。その結果、今回の検討で中間型としたものは、いわば腎細胞癌への移行期で、将来臨床的顕性癌になるのではないかと推測される。

最近の分子遺伝学的手法の発達により、腎細胞癌についてもその遺伝子異常が明らかにされつつある。たとえば、乳頭状腺腫と乳頭状腎細胞癌の共通する染色体異常として、Y 染色体の欠損、7 番、17 番の trisomy が観察されている²¹⁾。この結果は乳頭状腺腫が乳頭状癌の precursor である可能性を示唆している。今回の検討で中間型としたものは管状乳頭状腺腫の中に淡明細胞を認めるものであり、これが真に腺腫由来のものかどうかは、今後分子遺伝学的手法により確認されなければならない。しかし、形態学的なアプローチおよびモルフォメトリーの結果より、腎癌発生の一つの機序として、de novo 発生の腎癌とは別に、腺腫からの癌化の可能性が考えられた。

結 語

剖検症例を対象として、腎腺腫と潜在性腎細胞癌について病理組織学的およびモルフォメトリーによる比較検討を行った。

1. 全剖検数2,201例の中で、潜在性腎上皮性腫瘍は71病変認め、①腎腺腫、②中間型、③腎細胞癌に分類された。

2. 腎腺腫は59病変認められ、組織学的に管状乳頭状型を呈し、10例に好酸性型を認めた。大部分の例は被膜をもたず、出血・壊死を認めたものはなかった。潜在性腎細胞癌は8病変で、すべて被膜を有し、出血は6病変に、また壊死は3病変に認められた。中間型は4病変あり、これらの腺腫は一部に淡明細胞を認め腎細胞癌との鑑別が困難であり、淡明細胞の出現は悪性化を示す一つの指標であった。

3. 腎腺腫と潜在性腎細胞癌との間で、腫瘍径や被膜・出血・壊死の有無に有意差が認められ、モルフォメトリーでは両者の間に MNV および NRF に有意差がみられた。中間型と他の腺腫との比較では腫瘍径や出血の有無、モルフォメトリーでは NRF において有意差が認められ、中間型は腺腫より潜在性腎細胞癌に近い形態を示した。このような中間型の存在は腎細胞癌発生の一つの機序として、腺腫からの癌化の可能性が示唆された。

稿を終えるにあたり、直接御指導、御校閲を賜った万代光一先生 (国立病院四国がんセンター臨床研究部)、森脇昭介先生 (同院長) に感謝いたします。

文 献

- 1) Bell, E.T.: Tumors of the Kidney. Renal Disease, Lea & Febiger, Philadelphia, 1950.
- 2) Bennington, J.L. and Beckwith, J.B.: Tumors of the Kidney, Renal Pelvis and Ureter, Atlas of Tumor Pathology, 2nd series, Fasc. 12, AFIP, Washington D.C., 1975.
- 3) Mostofi, F.K., Sesterhenn, I.A. and Davis, C.J.: Benign tumors of the kidney. EORTC Genitourinary Group Monograph 5: Progress and Controversies in Oncological Urology II, Alan R. Liss, Inc., p. 329-344, 1988.
- 4) Mostofi, F.K., Sesterhenn, I.A. and Sobin, L.H.: Histological Typing of Kidney Tumours. International Classification of Tumours No. 25, WHO, Geneva, 1981.
- 5) Xipell, J.M.: The incidence of benign renal nodules (A clinicopathologic study). J. Urol., 106, 503-506, 1971.
- 6) Fisher, E.R. and Horvat, B.: Comparative

- ultrastructural study of so-called renal adenoma and carcinoma. *J. Urol.*, **108**, 382—386, 1972.
- 7) 森脇昭介, 宇山 健, 高嶋成光: 腎の微小上皮性腫瘍—皮質腺腫と腎細胞癌の関係—. *癌の臨床*, **28**, 217—222, 1982.
 - 8) 大森高明: 腎腺腫, その oncocytoma および腎癌との鑑別. *病理と臨床*, **8**, 732—739, 1990.
 - 9) Murphy, W.M., Beckwith, J.B. and Farrow, G. M.: Tumors of the Kidney, Bladder, and Related Urinary Structures, Atlas of Tumor Pathology, 3rd series, Fasc. 11, AFIP, Washington, D.C., 1993.
 - 10) Ohmori, T., Murata, Y. and Kitamura, H.: Ohmori, T., Murata, Y. and Kitamura, H.: An etiological study on renal adenomas. With some reference to dysplastic tubular lesions and adenocarcinomas in autopsy and surgery cases. *Acta Pathol. Jpn.*, **32**, 585—593, 1982.
 - 11) Hiasa, Y., Kitamura, M., Nakaoka, S., Ohshima, M., Konishi, N., Kitahori, Y., Hirao, K., Fukushima, Y., Tho, Y., Hayashi, I. and Ichijima, K.: Antigen immunohistochemistry of renal cell adenomas in autopsy cases: Relevance to histogenesis. *Oncology*, **52**, 97—105, 1995.
 - 12) Suzuki, M., Nikaido, T., Ikegami, M., Kikuchi, Y., Takasaki, S., Furusato, M. and Aizawa, S.: Renal adenoma. Clinicopathological and histochemical studies. *Acta Pathol. Jpn.*, **39**, 731—736, 1989.
 - 13) Thoenes, W., Storkel, S. and Rumpelt, H.J.: Histopathology and classification of renal cell tumors (adenomas, oncocytomas and carcinomas). The basic cytological and histopathological elements and their use of diagnostics. *Path. Res. Pract.*, **181**, 125—143, 1986.
 - 14) Brooks, B., Sorensen, F.B., Olsen, S. and Nielsen, H.P.: Classification of tubulopapillary renal cortical tumors sing estimates of nuclear volume. *A.P.M.I.S.*, **101**, 378—386, 1993.
 - 15) Nielsen, H.P. and Olsen, S.T.: Ultrastructure of renal adenoma. *Ultrastructural Pathol.*, **12**, 27—39, 1988.
 - 16) Epstein, J.I., Berry, S.J. and Eggleston, J.C.: Nuclear roundness factor: A predictor of progression in untreated stage A2 prostate cancer. *Cancer*, **44**, 1666—1671, 1984.
 - 17) Gundersen, H.J.G. and Jensen, E.B.: Stereological estimation of the volume-weighted mean volume of arbitrary particles observed on random sections. *J. Microsc.*, **138**, 127—142, 1985.
 - 18) 高見沢昭彦: 核形態計測および核 DNA による腎細胞癌の組織学的検討. *日泌尿会誌*, **79**, 1054—1062, 1988.
 - 19) 井口厚司, 佐藤伸二, 市木康久, 木下徳雄, 真崎善二郎: Nuclear morphometry による腎細胞癌の悪性度評価. *西日泌尿*, **56**, 937—941, 1994.
 - 20) 井口厚司, 平田祐司, 市木康久, 真崎善二郎: 膀胱癌組織の平均核面積, 平均核容積測定の意義. *日泌尿会誌*, **82**, 1552—1557, 1994.
 - 21) Kovacs, G.: The value of molecular genetic analysis in the diagnosis and prognosis of renal cell tumors. *World J. Urol.*, **12**, 64—68, 1994.
(1995年4月26日受付, 11月20日受理)