症例報告

維持透析患者に発生した腎オンコサイトーマの1例

西 阪 誠 泰 夫 恩 澤 河 野 学 前 川 た かし
 吉 原 秀 高 和 田 誠 次 安 本 亮 二 岸 本 武 利
 淀 井 省 三*

大阪市立大学泌尿器科 淀井病院*

key words : 血液透析, 慢性腎不全, 腎オンコサイトーマ

〈要旨〉

症例は53歳, 女性. 11年前より近医で維持透析を受けていたが, 1990年の腹部エコーとCTで偶然, 右腎腫瘤を指摘された. その後, 症状の出現もなく定期検査のもと経過観察されていたが, 1992年のCTでもやはり増大傾向はないものの同腫瘤が認められたため, 精査目的で当科入院となった. 腹部大動脈造影の結果, 中等度のhypervascularityの所見が認められ, 腎細胞癌の可能性も否定できず, 同年4月に根治的右腎摘出術が施行された. 病理組織学的には, 光顕では腫瘍は好酸性顆粒に富む細胞質を有する核異型の乏しい細胞からなり, また電顕では細胞質内にミトコンドリアが豊富に認められたことから, 腎オンコサイトーマと診断された. 本邦において, これまで維持透析患者に発生した腎オンコサイトーマの報告例はこれまでに1例を見るのみで, 非常に稀な疾患と考えられた.

A case of renal oncocytoma in a hemodialysis patient

Nobuyasu Nishisaka, Ontaku Fu, Manabu Kawano, Takashi Maekawa, Hidetaka Yoshihara, Seiji Wada, Ryoji Yasumoto, Taketoshi Kishimoto, Shozo Yodoi*

Department of Urology, Osaka City University Medical School ; Yodoi Hospital*

A 53-year-old woman who had been undergoing hemodialysis for 11 years was incidentally pointed out to have right renal tumor by abdominal echo and CT scanning in 1990. Subsequently, she had no symptomatic complaints and was followed up. She was, however, admitted to our hospital for further examinations of this tumor, though there was no recognizable tendency for growth on CT scan in 1992. It could not be ruled out that the tumor was a renal cell carcinoma on the basis of abdominal aortic angiography which showed moderate hypervascularity. She thus underwent right radical nephrectomy in April 1992. An operative specimen showed that, on light microscopy, the tumor was composed of oncocyctic cells with abundant eosinophilic cytoplasm and there was an absence of significant nuclear pleomorphism. On electron microscopy, the cytoplasm of the oncocyctic cells was characteristically filled with numerous mitochondria. These findings indicated renal oncocytoma. Only one other case of renal oncocytoma in a hemodialysis patient has been reported in Japan, to date, and the disease is considered to be rare.

緒言

腎オンコサイトーマは腎尿細管上皮より発生し, 電顕上, 著明にミトコンドリアの存在するオンコサイトからなる良性腫瘍で, 元来稀な疾患であった¹⁾. 現在でも腎細胞癌との鑑別は容易なわけではないが, 最近報告例が増加し, 1つのカテゴリーとして分類されてきている²⁾. 一方, 維持透析患者の腎細胞癌の発生率が高いことはよく知られている³⁾. しかし, 長期透析腎に発生した腎オンコ

サイトーマの報告はこれまでに1例を見るのみで, 今回, 我々はこれを経験したので若干の文献的考察を加えて報告する.

症例

患者: 53歳, 女性.

主訴: 右腎腫瘤の精査.

家族歴: 特記すべきことなし.

既往歴: 慢性糸球体腎炎による腎不全のため1981年

より週3回の血液透析を施行中。

現病歴：1990年、血液透析施行病院において腹部エコーおよびCTで右腎腫瘍を指摘されていたが、定期検査のもと経過観察されていた。その間、症状の出現もなく、1992年の腹部CTでも腫瘍の増大傾向は認められなかったが、右腎腫瘍が疑われたために当科へ紹介され、精査目的で同年3月入院となった。

入院時現症：身長143 cm、体重38.6 kg、眼瞼結膜は貧血様を呈していたが、胸腹部に異常所見は認めなかった。1日尿量はほとんど得られていない。

入院時検査成績：血液検査所見 WBC 5,700/mm³, RBC 333×10⁴/mm³, Hb 11.1 g/dL, Ht 33.7%, Plt 14.1×10⁴/mm³. 血液生化学所見 TP 6.6 g/dL, Alb 3.9 g/dL, BUN 103 mg/dL, Cr 11.9 mg/dL, UA 9.0 mg/dL, Na 144 mEq/L, K 5.5 mEq/L, Cl 107 mEq/L, T-Chol 251 mg/dL, GOT 36 IU, GPT 42 IU, LDH 356 WU, ALP 274 IU/L, FBS 71 mg/dL. 腫瘍マーカー-AFP 2.6 ng/mL, CEA 3.7 ng/mL, SCC 抗原 2.6 ng/mL, フェリチン 204.0 ng/mL.

X線検査所見：胸部X線写真では肺野に異常を認めず、CTRは49.1%であった。KUBでは右腎門部に48×14 mmの、また小骨盤腔内に10×8 mmの石灰化像を認めた。腹部CTでは、1990年および1992年のいずれにおいても右腎下極に40×35 mmの均一で境界明瞭な腫瘍が認められ、また、右腎門部では下大静脈に接して石灰化像が認められた(図1)。MRIではT1強調像で腎下極に境界明瞭な腫瘍を認め、T2強調像では腫瘍は腎実質よりも高信号で描出されていた。選択的右腎動脈造影では、腎動脈腎内分岐の圧排、伸展、偏位と腫瘍血管の中等度の増生を認めた(図2)。

膀胱鏡所見：粘膜はやや粗造であったが、腫瘍や結石は認めなかった。

以上の検査所見より右腎腫瘍の診断のもと、1992年4月9日、経腹的根治的右腎摘除術を施行した。

摘出標本は大きさ10.0×6.0×5.0 cm、重量110 gで萎縮腎を呈していた。腫瘍断面は黄褐色調、充実性で一部に出血を伴っていた。また周囲との境界は明瞭であった(図3)。

病理組織学的所見：光顕では腫瘍は巣状配列を呈し、腫瘍細胞は核異型に乏しく、好酸性顆粒に富むほぼ均一な細胞質からなっており、腎オンコサイトーマと診断された(図4)。電顕では、細胞質内全体に球状のcristaの多いミトコンドリアが多数認められた(図5)。

考察

腎オンコサイトーマは、1942年に初めてZippel¹⁾により報告されて以来、最近では多くの報告例が見られている。そして、その頻度は腺腫と癌腫の組織学的鑑別の問

図1 腹部CT. 上：1990年、下段：1992年

題から文献的に必ずしも一定ではないが、全腎腫瘍の6%までと見られている^{4,5)}。一方、長期透析患者ではしばしば後天性嚢胞腎(ACDK)が発生し、高頻度に腎腫瘍が合併すると報告されている³⁾。しかし、本症例のように腎オンコサイトーマが維持透析患者に発生したとする報告はこれまでに1例を見るに過ぎず⁶⁾、本症例が2例目となる。

一般に、腎オンコサイトーマは臨床的には無症状のものが殆どで、各種疾患の精査時や剖検時に偶然発見される場合が多い^{1,7)}。本症例も、定期的腹部エコー検査で初めて発見されたもので、その後の2年間は臨床症状の出現もなく経過している。しかし、10%の症例には不定の腹痛や血尿が見られるとされている⁸⁾。

画像診断上、腎オンコサイトーマは腎細胞癌との鑑別が困難であるが、腎動脈造影においてその特徴的所見として、1)車軸様血管像、2)均一な腎陰影、3)腫瘍周囲の鋭い輪郭、4)不整血管を認めないの4点があり、これらの所見が見られれば腎オンコサイトーマの可能性

図 2 選択的右腎動脈造影

図 3 摘出標本肉眼像

図 4 摘出腫瘍標本の組織像 (H-E 染色, $\times 200$)

が高いと言われている⁹⁾。しかし、本症例の場合、腎細胞癌に見られるような不整な腫瘍血管の中等度の増生が認められたため、術前、腎オンコサイトーマと診断することが困難であった。

組織学的には、オンコサイトとは好酸性顆粒が均一に分布する大きな細胞質を有する細胞であり、電顕的には病理診断的基準としてミトコンドリアの過形成が認められ、オンコサイトーマとは、このオンコサイトのみから

図 5 腫瘍細胞の電顕像 (×5,000)

なる腫瘍に限って適用すべきであるとされてきている¹⁰⁾。しかし、組織学的には全く良性であっても、腎被膜外浸潤や転移を示し臨床的に悪性で予後不良なものの報告も見られる^{11~13)}。これは、核異型像の混在の報告もあり^{14,15)}、granular cell subtypeの腎細胞癌と腎オンコサイトーマとの所見上の混同に起因しているのかもしれない。この点について Lazzaro ら¹⁶⁾は以下のように規定している。光顕所見では、clear cell foci, necrosis, mitotic activity, 血管あるいは被膜浸潤が認められれば granular cell subtypeの腎細胞癌であり、一方、このような所見はなく、細胞異型とくに核異型についても部分的で軽度であれば腎オンコサイトーマであるとしている。さらに電顕所見では、腎オンコサイトーマは細胞質がミトコンドリアで満たされているが、granular cell subtype腎細胞癌では他の細胞器、脂質、糖質と同じようにミトコンドリアが含まれているとしている。従って、徹底した組織学的検索、調査により、良性腫瘍としての腎オンコサイトーマの概念がより明確になるものと考えられる。

発生学的には Makita ら⁶⁾は、嚢胞性変化に伴った腎オンコサイトーマや嚢胞性腎疾患に伴った腎オンコサイトーマの存在から、嚢胞化と腫瘍形成との関連性に注目している。また、維持透析患者では ACDK が高頻度に発生し、この ACDK の合併症として腎腫瘍があるため、これらの中にもいくつかの腎オンコサイトーマが含まれている可能性を言及している。しかし、元来、腎細胞癌は近位尿管由来発生とされており²⁾、一方、最近、腎オンコサイトーマについては遠位ネフロン、特に集合管上皮由来説が注目されており^{17~19)}、その発生由来が異なるものと考えられる。そして、今回我々が経験した腎オン

コサイトーマは、嚢胞の多発を見ない透析腎から発生しているということから、一概に腎オンコサイトーマにおける嚢胞化と腫瘍形成、あるいは長期透析腎の ACDK からの腎オンコサイトーマの発生に関連性が示されるものとは考えられなかった。

今回、維持透析患者に発生した腎オンコサイトーマを経験したので、若干の文献的考察を加えて報告した。

文献

- 1) Zippel L : Zur Kenntnis der Onkocyten. Virchows Arch A Pathol Anat 308 : 360-382, 1942
- 2) 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
- 3) Dunnill MS, Millard PR, Oliver D : Acquired cystic disease of the kidney : a hazard of long term intermittent maintenance haemodialysis. J Clin Pathol 30 : 868-877, 1977
- 4) Klein MJ, Valensi QL : 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
- 5) Goiney RC, Goldenberg L, Cooperberg PL : Renal oncocytoma : sonographic analysis of 14 cases. AJR 143 : 1001-1004, 1984
- 6) Makita Y, Inenaga T, Kinjo M, Komatsu K, Onoyama K, Fujishima M : Renal oncocytoma developed in a long-term hemodialysis patient. Nephron 57 : 355-357, 1991
- 7) Choi H, Almagro UA, McManus JT, Norback

- DH, Jacobs SC : Renal oncocytoma. A clinicopathologic study. *Cancer* 51 : 1887-1896, 1983
- 8) Thoenes W, Stokel ST, Rumpelt HJ : Histopathology and classification of renal cell tumors (adenomas, oncocytomas and carcinomas). The basic cytological and histopathological elements and their use for diagnosis. *Pathol Res Pract* 181 : 125-143, 1986
- 9) Ambos MA, Bosniak MA, Valensi QJ, Madayag MA, Tefler RS : Angiographic pattern in renal oncocytoma. *Radiol* 129 : 615-622, 1978
- 10) Hamperl H : Onkocyten und Onkocytome. *Virchow Archiv A Pathol Anat* 355 : 452-483, 1962
- 11) Lewi HJE, Alexander CA, Fleming S : Renal oncocytoma. *Brit J Urol* 58 : 12-15, 1986
- 12) Lieber MM, Tomera KM, Farrow GM : Renal oncocytoma. *J Urol* 125 : 481-485, 1981
- 13) Psihramis KE, Cin PD, Dretler SP, Prout GR Jr, Sandberg AA : Further evidence that renal oncocytoma has malignant potential. *J Urol* 139 : 585-587, 1988
- 14) Akhtar M, Kott E : Oncocytoma of kidney. *Urology* 14 : 397-400, 1979
- 15) Rodriguez CA, Buscop A, Johnson J, Fromowitz F, Koss LG : Renal oncocytoma. Preoperative diagnosis by aspiration biopsy. *Acta Cytol* 24 : 355-359, 1980
- 16) Lazzaro B, Gonick P, Katz MS : Renal cell carcinoma vs. renal oncocytoma : Report of a case with overlap features and review of the literature. *Urology* 37 : 52-56, 1991
- 17) Zerban H, Nogueira E, Riedasch G, Bannasch P : Renal oncocytoma : origin from the collecting duct. *Virchow Arch B Cell Pathol* 52 : 375-387, 1987
- 18) Ortmann M, Vierbuchen M, Fischer R : Renal oncocytoma. II. Lectin and immunohistochemical features indicating an origin from the collecting duct. *Virchow Archiv B Cell Pathol* 56 : 175-184, 1988
- 19) Stokel S, Pannen B, Thoenes W, Steat PV, Wagner S, Drenckhahn D : Intercalated cells as a probable source for the development of renal oncocytoma. *Virchow Archiv B Cell Pathol* 56 : 185-189, 1988