

遠隔転移を有する腎粘液管状紡錘細胞癌の1例

済生会山口総合病院泌尿器科

長 光 涼 子*・大 場 一 生・城 甲 啓 治

総合病院山口赤十字病院泌尿器科

伊 藤 英 昭・塚 本 学

抄録:

症例は60歳台, 男性。心不全で当院内科入院となった際のCT検査で左腎腫瘍を指摘され当科紹介となった。造影CT検査上, 左腎中央部に35×35 mm大の腫瘍を認めた。辺縁にはわずかに造影効果があり内部は不均一に造影され, 後期相では明らかな洗い出しを認めなかった。また, 肝に造影効果の弱い辺縁不整な腫瘍を数個認め, 肝転移が疑われた。左腎細胞癌(cT1aN0M1)と診断し, 腹腔鏡下根治的左腎摘除術を行った。病理組織診断の結果は, Mucinous tubular and spindle cell carcinoma, pT1a, INFa, ly0, v0, egであった。術後はスニチニブ内服を開始したが, 心不全増悪を認め内服を中止した。その後の造影CT検査で肝転移巣の増大を認めたため, テムシロリムスの投与を開始した。しかし, 薬剤性間質性肺炎が疑われテムシロリムスの投与も中止となり, 現在はアキシチニブ内服加療を継続し, おおむね転移巣の増悪なく経過している。

(西日泌尿. 82:147-151, 2020)

キーワード: 腎粘液管状紡錘細胞癌, 肝転移

結 言

腎粘液管状紡錘細胞癌(Mucinous tubular and spindle cell carcinoma; MTSCC)は2004年にWHO分類の改訂の際に新たに加えられた腎細胞癌の稀な組織型である¹⁾。再発や転移を伴う症例は稀であり, 多くは予後良好と報告されてきたが, 近年では再発や転移症例の報告が散見される^{2)~4)}。

今回, 我々は肝転移を有する腎粘液管状紡錘細胞癌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 60歳台, 男性**主訴** 左腎腫瘍精査**既往歴** 小児喘息, 高血圧症, 糖尿病, 脂質異常症, 糖尿病性腎症, 慢性腎不全, 虚血性心疾患(経皮的冠動脈形成術後), 慢性心不全**家族歴** 特記事項なし**現病歴** 心不全で内科入院となり, 入院時のCT検査で左腎腫瘍を認め当科紹介となった。画像検査にて左腎

細胞癌(cT1aN0M1)と診断。内科入院時に慢性腎不全の状態であり, 透析導入後に腹腔鏡下根治的左腎摘除術を行った。

画像所見 造影CT検査で左腎中央部に35×35 mm大の腫瘍を認めた。辺縁にはわずかに造影効果があり内部は不均一に造影され, 後期相では明らかな洗い出しを認めなかった。また, 肝に造影効果の弱い辺縁不整な腫瘍を数個認め, 肝転移が疑われた(Fig. 1)。なお, MRI検査ではCT検査には指摘されていないような小さな肝腫瘍も指摘されT2強調画像で高信号, T1強調画像で低信号を示し, 多発肝転移で矛盾しない所見であった。

血液生化学検査所見 AFP 1.3 ng/mL(基準値0~10), PIVKA-II 23 mAU/mL(基準値40未満)

肉眼所見 36×33 mm大の比較的境界明瞭な腫瘍であり, 内部は黄白色をベースとし, 一部出血を示唆する暗赤色が混在する充実性腫瘍であった。

病理組織学的所見 小型の核小体を有し, ややhyperchromaticな類円形~やや不整な核で, 弱好酸性立方状~円柱状の腫瘍細胞が, slit状の細長い管腔を形成して増生し, 一部ではpapillaryな部やspindleな細胞の増生した部を認めた。間質にはAlcian-Blue染色陽性

* 〒753-8517 山口市緑町2-11

TEL 083-901-6111, FAX 083-921-0714

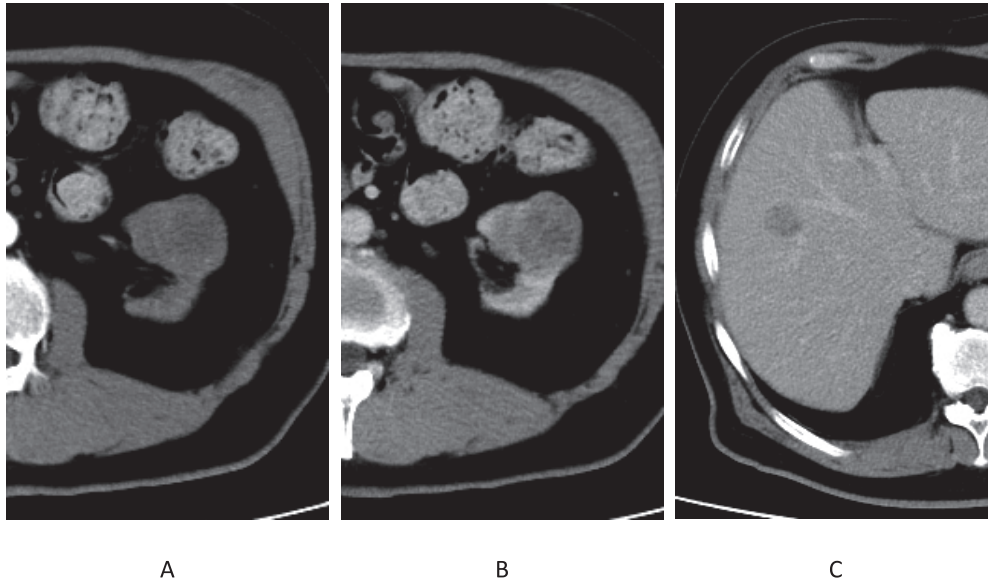


Fig. 1 Abdominal computed tomography (CT) shows a 3.5 cm left renal tumor (A,B). There is a slight contrast effect at the periphery of the tumor (A). There is no obvious washout in the late phase (B). Several masses with weak contrast effect can be observed in the liver (C).

の粘液を認め、一部では出血壊死を含んでいた (**Fig. 2**)。免疫組織染色では AE1/AE3 や CK7, AMACR が陽性, CK20, CD56, CD10 は陰性であった (**Fig. 3**)。以上から Mucinous tubular and spindle cell carcinoma, pT1a, INFa, ly0, v0, eg と診断した。

術後経過 術前の CT 検査で肝転移の疑いを認めていたため、消化器内科に紹介し、追加で MRI 検査、腫瘍マーカーを提出された。MRI 検査の結果および、肝臓癌の腫瘍マーカーとして一般的な AFP, PIVKA-II が陰性であったことから、腎癌の肝転移として術後からス

ニチニブの内服を開始した。しかし、内服開始から 1 カ月が経過した時点で心不全の増悪を認め内服中止となった。スニチニブ中止から 2 カ月経過した時点で撮影した造影 CT 検査で肝転移巣の増悪を認め、テムシロリムスの投与を開始した。28 回投与が終了した後、薬剤性間質性肺炎を発症しテムシロリムス投与は中止した。その後は、アキシチニブの内服を行い、術後 1 年 9 カ月現在、SD を維持している。

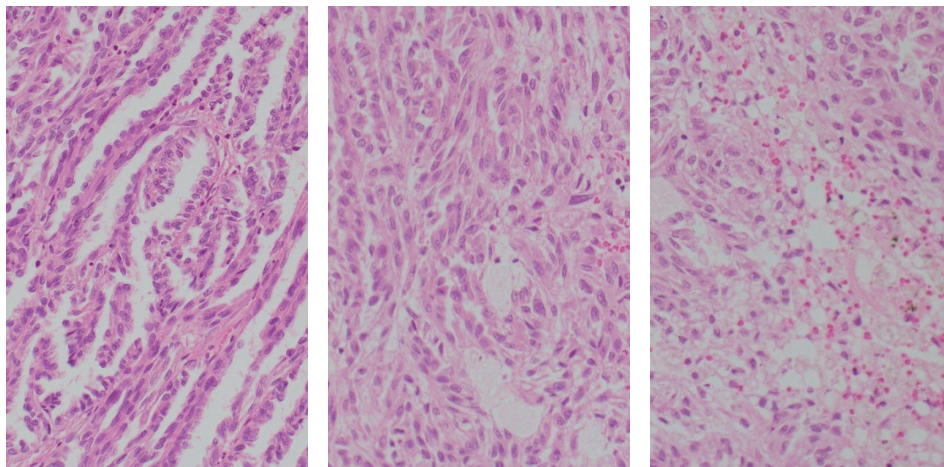


Fig. 2 Microscopic findings demonstrate weakly eosinophilic cuboidal and spindle-shaped atypical cells. The cells grew into bundles and papillary cells, with some cells including bleeding necrosis.

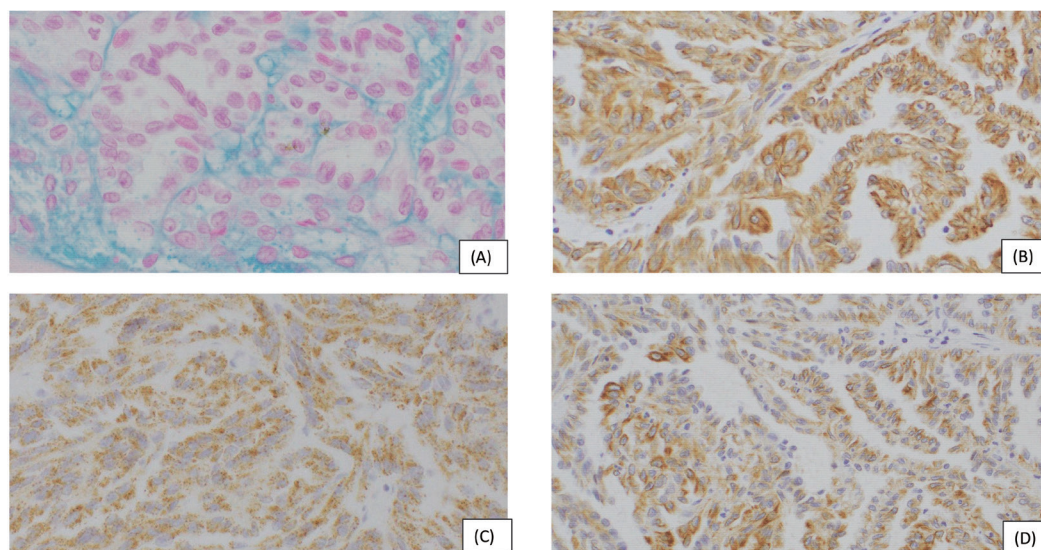


Fig. 3 Immunohistochemistry reveals the tumor to be positively stained with Alcian blue (A), CK7 (B), AMACR (C) and AE1/AE3 (D).

考 察

腎粘液管状紡錘細胞癌（Mucinous tubular and spindle cell carcinoma；MTSCC）は2004年にWHO分類の改訂の際、新たに加えられた腎細胞癌の稀な組織型である。当初は予後良好とされていたが、近年では転移や再発症例の報告が相次ぎ^{2)~4)}、2016年改訂のWHO分類では低悪性度との記載は削除された。10～80歳台と幅広い年齢層で発症するが、50～60歳台の中高年に比較的多いとされ、男女比は1:3.75と女性に多いとされている。造影CT検査では腎実質相で弱く造影される辺縁整の球形、卵形の充実性腫瘍として描出され、内部は均一、または不均一に造影される⁵⁾。

病理組織学的にはAlcian blue染色やPAS染色が陽性の粘液性間質を背景に、核異型度の低い立方形または紡錘形の腫瘍細胞が管状束状配列をなすことが特徴であり、この組織構造が確定診断に必要な所見であると考えられている⁶⁾。しかし、多様な組織型が報告されており、粘液様の間質がわずかしみられない症例⁷⁾や、紡錘形細胞が目立たない症例など特に乳頭状腎癌との鑑別が困難な場合がある⁸⁾。そこで、確定診断の一助に免疫組織化学検査が用いられている。腎MTSCCではcytokeratinやvimentin、EMAなど遠位尿細管マーカーは陽性で、CD10やvillinなど近位尿細管マーカーは陰性となる傾向があり、AMACRは高確率で陽性になるといわれている²⁾。本症例では、MTSCCに特徴的な紡錘形の異型細胞が乳頭状・束状に増生しており、Alcian blue染色で陽性の粘液成分を含むこと、免疫染色では

CK7やAMACRが陽性であり、CD10は陰性を示したことからMTSCCと診断された。

MTSCCにおいて転移や再発を来した症例の病理組織学的所見としては肉腫様変化を伴うものや高度の異型細胞を認めるものの報告が多くみられ、そのような病理組織学的所見を伴う例は予後不良であると指摘されている³⁾。本症例では肉腫様変化や高度の異型細胞は認めなかったが、初診時から肝転移を認めていた。現段階では全身治療により転移巣はおおむね制御可能であり、今後の経過にもよるが、転移例であっても肉腫様変化や高度の異型細胞を認めない場合は良好な予後が得られる可能性が示唆される。

MTSCCにおける転移、再発の報告は近年散見されるが、薬物療法についての一定の見解は得られていない。本邦ではチロシンキナーゼ阻害剤やmTOR阻害剤による治療を行った報告^{4) 9)~11)}があり、本症例でもまずは1st lineとしてチロシンキナーゼ阻害剤であるスニチニブによる治療を開始した。その後、副作用によりスニチニブでの治療が継続困難となったため、本症例と同様にMTSCCの肝転移症例に対する加療を報告した笠原ら⁹⁾の論文を参照し、mTOR阻害剤であるテムシロリムスの投与を行った。最終的にはテムシロリムスについても有害事象により投与継続困難となり、アキシチニブの内服加療へ変更しているが、現段階では転移巣の増悪は認めていない。

なお、我々の調べた限り今のところ報告例はないが、近年では根治切除不能または転移性の腎細胞癌の治療として免疫チェックポイント阻害剤の投与が注目されてお

り、転移を有する MTSCC の今後の治療選択肢の 1 つとなり得るかもしれない。

結 語

遠隔転移を有する腎 MTSCC の 1 例を経験した。術後、分子標的薬を使用し、おおむね転移巣の増大なく経過している。MTSCC の転移、再発例の報告は少数であり、治療方針についても確立しておらず、今後も注意深く経過観察する必要がある。

文 献

- 1) Lopez-Beltran, A. et al.: 2004 WHO classification of the renal tumors of the adults. *Eur. Urol.* **49**: 798-805, 2006.
- 2) 長嶋洋治・他：粘液管状紡錘細胞癌。腫瘍病理鑑別診断アトラス腎癌。文光堂。東京。：79-85, 2013.
- 3) 久保田聖史・他：長期経過観察で診断しえた転移・再発を有する腎 mucinous tubular and spindle cell carcinoma (MTSCC) の 2 例。泌尿紀要。 **64**: 111-115, 2018.
- 4) 石川哲生・他：多臓器転移を来した mucinous tubular spindle cell carcinoma の 1 例。日癌治療会誌。 **46**: 946, 2011.
- 5) Kenney, P. A. et al.: Mucinous tubular and spindle cell carcinoma (MTSCC) of the kidney: a detailed study of radiological, pathological and clinical outcomes. *BJU Int.* **116**: 85-92, 2015.
- 6) Srigley, J. R. et al.: The International Society of Urological Pathology (ISUP) Vancouver classification of renal neoplasia. *Am. J. Surg. Pathol.* **37**: 1469-1489, 2013.
- 7) Fine, S. W. et al.: Expanding the histologic spectrum of mucinous tubular and spindle cell carcinoma of the kidney. *Am. J. Surg. Pathol.* **30**: 1554-1560, 2006.
- 8) Paner, G. P. et al.: Immunohistochemical analysis of mucinous tubular and spindle cell carcinoma and papillary renal cell carcinoma of the kidney : significant immunophenotypic overlap warrants diagnostic caution. *Am. J. Surg. Pathol.* **30**: 13-19, 2006.
- 9) 笠原 亮・他：テムシロリムスが奏効した粘液管状紡錘細胞癌の肝転移の 1 例。日泌尿会誌。 **108**: 149-153, 2017.
- 10) 古谷洋介・他：腎 mucinous tubular and spindle cell carcinoma の 1 例。日泌尿会誌。 **102**: 405, 2011.
- 11) 木下竜弥・他：腎 mucinous tubular and spindle cell carcinoma (MTSCC) の 1 例。泌尿紀要。 **59**: 325, 2013.

(2019 年 12 月 9 日受理)

MUCINOUS TUBULAR AND SPINDLE CELL CARCINOMA WITH METASTASIS : A CASE REPORT

RYOKO NAGAMITSU, KAZUO OBA AND KEIJI JOKO

Department of Urology, Saiseikai Yamaguchi General Hospital, Yamaguchi, Japan

HIDEAKI ITO AND MANABU TSUKAMOTO

Department of Urology, Japanese Red Cross Yamaguchi Hospital, Yamaguchi, Japan

Abstract:

A man in his 60's was hospitalized for heart failure. Abdominal computed tomography (CT) revealed a 3.5 cm left renal tumor. There was a slight contrast effect at the periphery of the tumor in the early phase but there was no obvious washout in the late phase. In addition, several masses with weak contrast effect were observed in the liver. We diagnosed renal cell carcinoma (cT1aN0M0). Accordingly, laparoscopic left radical nephrectomy was performed. Histopathological diagnosis was mucinous tubular and spindle cell carcinoma, pT1a, INFa, ly0, v0, eg. The patient was treated with sunitinib after surgery, but this was

discontinued due to side effects. Subsequently, CT examination showed an increase in liver metastasis, so the patient was then treated with temsirolimus, but this too was discontinued due to side effects after the administration of 28 doses. Currently the patient is being treated with axitinib, and the metastasis is showing no progression. (Nishinoh J. Urol. **82** : 147-151, 2020)

key words : Mucinous tubular and spindle cell carcinoma, liver metastasis
