

スライドカンファレンス

<症例1>

症 例：80歳代，男性

主 訴：胸痛

臨床所見：CT検査にて左下葉肺結節を指摘

検 体：気管支擦過

回答者診断：反応性腺系異型細胞

出題者解答：転移性肺腫瘍（腎細胞癌の肺転移）

解 説：細胞診標本において血性背景に腫瘍細胞が集塊状に観察された。個々の腫瘍細胞は立方型～多角形を示し，細胞境界は明瞭，細胞質は広く，ライトグリーンに淡染性であった。また，しわや切れ込みなどの核異型に乏しく，類円形で明瞭な核小体を1個有していた（写真1）。以上より細胞診にてclass V carcinoma, 淡明細胞型腎細胞癌の転移疑いと判定された。

気管支擦過と同時に施行された経気管支的肺生検では病理組織学的に充実胞巣状の増殖を示した腫瘍細胞が観察された。胞体は広く淡明であり，類円形核と明瞭な核小体を1個有していた（写真2）。また免疫組織化学染色ではCA-9, CD10に陽性を示し，TTF-1は陰性であった（写真3）。以上より組織診にて転移性肺癌（腎細胞癌の転移）と診断された。

腎細胞癌は成人の悪性腎腫瘍の90%を占める腫瘍であり，その80%程度が淡明細胞型腎細胞癌であると報告されている。また腎細胞癌は無症状であることが多く，特異的な症状がないと報告されており¹⁾，発見が遅れることが多い。そのため，腎細胞癌の25-30%

が原発巣にて腎細胞癌と診断された時点で既に肺転移をきたしており，転移巣による症状から疾患が発見されることも多いと報告されている²⁾，特に，腎細胞癌は血行性転移により肺や骨への転移が多く³⁾，本症例のように胸痛を主訴に来院し，原発巣より転移巣が先に発見されることもまれではない²⁾。

淡明細胞型腎細胞癌の細胞像として①細胞質は立方型～多角形，②細胞境界明瞭，③細胞質はライトグリーンに淡く染まり，淡明，④核異型に乏しい，⑤類円形で明瞭な核小体を1個有することが報告されており²⁾，本症例においても同様の所見が認められた。

鑑別すべき腫瘍として原発性肺腺癌が挙げられる。原発性肺腺癌の細胞像は不規則重積や乳頭状および管状配列を示し，個々の腫瘍細胞の細胞質は泡沫状～レース状でライトグリーン淡染性，円形～類円形の偏在性の核を有し，核小体を伴うとされており⁴⁾，淡明細胞型腎細胞癌と鑑別を要する場合がある。ただし，淡明細胞型腎細胞癌に比べて原発性肺腺癌の核は大型でN/C比が高く，核異型が高度であることが多く，粘液を有する場合もあるため，これらの細胞所見を指摘することで鑑別は可能であると考えられる（写真4）。

次に置換型腺癌との鑑別点として，淡明細胞型腎細胞癌の腫瘍細胞は淡明な細胞質を持ち，N/C比は低く核異型に乏しい。また，明瞭な核小体が1個認められる。それに対し置換型腺癌の腫瘍細胞では，核にしわや切れ込みが目立ち，核小体は目立たず，一部に核内封入体を認めることがあり，N/C比も比較的高い

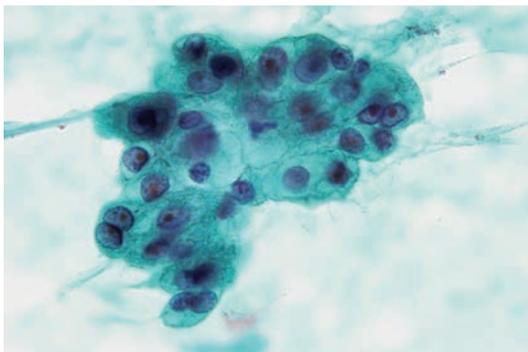


写真1 個々の細胞は立方型～多角形を示し，細胞境界は明瞭，細胞質は広く，ライトグリーンに淡染性。しわや切れ込みなどの核異型に乏しく，類円形で明瞭な核小体が1個観察された（Pap.染色，×100）。

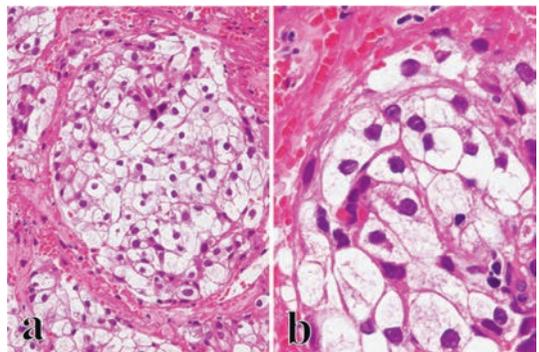


写真2 a：充実胞巣状の増殖を示した腫瘍細胞が観察された。b：個々の腫瘍細胞の胞体は広く淡明であり，類円形の小型核が観察された（a：HE染色，×40，b：HE染色，×100）。

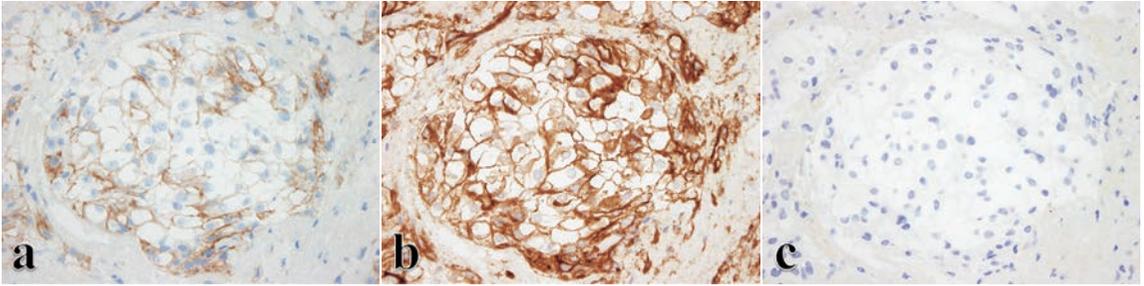


写真3 a: 細胞膜にCA-9陽性. b: 細胞膜にCD10陽性. c: 核はTTF-1陰性
(a: CA-9. 免疫組織化学染色, ×40, b: CD10. 免疫組織化学染色, ×40, c: TTF-1. 免疫組織化学染色, ×40).

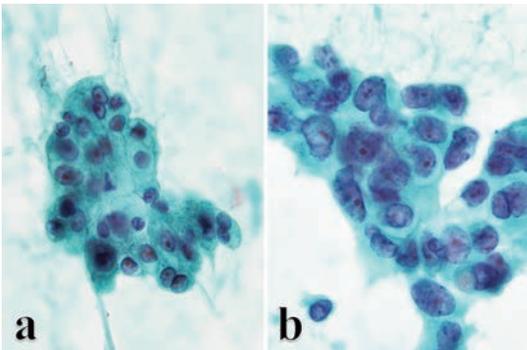


写真4 a: 腎細胞癌の腫瘍細胞は胞体が広く淡明であり, 核異型に乏しく明瞭な核小体を単個有する. b: 原発性肺腺癌の腫瘍細胞の核は大型でN/Cが高く, 核異型が高度. 一部に粘液を有する (a: Pap. 染色, ×100, b: Pap. 染色, ×100).

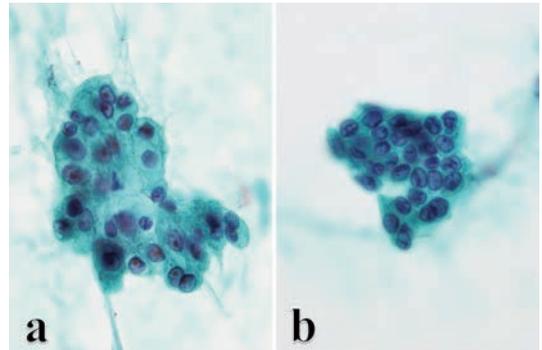


写真5 a: 腎細胞癌の腫瘍細胞は胞体が広く淡明であり, 核異型に乏しく明瞭な核小体を単個有する. またN/Cも比較的低い. b: 置換型腺癌の腫瘍細胞の核はしわや切れ込みが目立ち, 核小体が目立たない. またN/Cが比較的高く, 一部に核内封入体を認める (a: Pap. 染色, ×100, b: Pap. 染色, ×100).

ことから, これらの細胞所見を観察することで両疾患の鑑別は可能であると考えられる (写真5)。

細胞診および組織生検にて転移性腫瘍が疑われた際には原発臓器診断として免疫組織化学染色が有用とされており, 淡明細胞型腎細胞癌ではCA-9, Vimentin, RCC, EMA等が陽性になると報告されている¹⁾。細胞像に加えてこれらのマーカーを使用し総合的に診断することが肝要と思われる。

原発性肺癌と腎細胞癌の転移との鑑別は治療方針を決定する上でも非常に重要である。原発性肺癌の治療としては外科的切除や分子標的治療など多岐にわたるが¹⁾、腎細胞癌は外科的切除が第一選択であり、腎細胞癌を含めた転移性肺腫瘍の治療に関しては肺切除範囲を最小限にとどめ、部分切除を基本術式とすることが報告されている⁵⁾。

細胞診において腎細胞癌を推定しえることは治療方針の決定という観点から意義深いものと考えられる。本症例は腎細胞癌の既往歴がなく、腎細胞癌の多くを占める淡明細胞型に特徴的な淡明で広い胞体を有し、核異型は乏しいものの明瞭な核小体を単個有する腫瘍

細胞の出現により, 細胞診において淡明細胞型腎細胞癌の転移を推定しえた。さらに免疫組織化学的検索も併せ総合的に判定することで, 治療方針の決定といった臨床にも大きく寄与できるものと考えられる。

著者は, 本論文において開示すべき利益相反状態はありません。

文 献

- 1) 大江知里, 長嶋洋治, 編. 腫瘍病理鑑別診断アトラス 腎癌. 東京: 文光堂; 28. 2023.
- 2) 斉藤泰紀, 赤荻栄一, 近藤 丘, 須田秀一, 佐藤博俊, 米本行範・ほか. 腎癌肺転移の細胞診. 日臨細胞学誌 1978; 17: 41-46.
- 3) 小寺明美, 香田浩美, 原田美香, 實平悦子, 和田裕貴, 中村香織・ほか. 超音波気管支鏡下穿刺吸引生検 (EBUS-TBNA) にて経験した腎細胞癌肺・リンパ節転移の一例. 岡山臨細胞会誌 2015; 34: 30-34.
- 4) 日本臨床細胞学会, 編. 細胞診ガイドライン4呼吸器・胸腺・体腔液・リンパ節 2015年版. 東京: 金原出版; 2015.
- 5) 松浦陽介, 奥村 栄. 転移性肺腫瘍の外科治療. 日臨外会誌 2019; 80 (4): 641-651.