

原 著

嫌色素性腎癌と腎オンコサイトーマにおける免疫組織化学染色 およびコロイド鉄染色に関する検討

東京女子医科大学 医学部 泌尿器科学 (主任: 東間 紘教授)

コウチユ キコ オニツカ シロウ ナカザワ ハヤカズ タナベ カズナリ トウマ ヒロシ
小内友紀子・鬼塚 史朗・中澤 速和・田邊 一成・東間 紘

(受理 平成 17年 11月 30日)

Colloidal Iron and Immunohistochemical Staining in Chromophobe Renal Cell Carcinoma and Renal Oncocytoma

Yukiko KOUCHI, Shiro ONITSUKA, Hayakazu NAKAZAWA, Kazunari TANABE and Hiroshi TOMA

Department of Urology (Director: Prof. Hiroshi TOMA),
Tokyo Women's Medical University, School of Medicine

Because several features of renal oncocytoma overlap those of other renal neoplasms including chromophobe renal cell carcinoma (cRCC), a subtype of renal cell carcinoma, strict diagnostic criteria for differentiating between them have not been clearly defined. Between 1974 and 2001, nephrectomy was performed in 796 cases diagnosed as renal epithelial neoplasms at our department. The pathological diagnosis was cRCC in 15 of them, renal oncocytoma in eight of them. We performed a retrospective study to determine the utility of peanuts agglutinin (PNA), dolichos biflorus agglutinin (DBA), leu M1 (LM1), colloidal iron staining and CD68 staining, in addition to the conservative HE method, to define the histological criteria for the diagnosis of these tumors. PNA staining, DBA staining, and LM1 staining were similarly positive, and there were no significant differences between renal oncocytoma and cRCC. By contrast, using CD68 staining, the cRCCs had a high positive rate of 80% (12/15), but only one of the eight cases (12.5%) was positive. A high proportion of cRCCs stained positive with the macrophage marker CD68 antibody, suggesting that immunohistostaining for CD68 is helpful in making the differential diagnosis between cRCC and renal oncocytoma.

Key words: renal oncocytoma, chromophobe renal cell carcinoma, CD68, immunohistostaining

緒 言

嫌色素性腎癌と腎オンコサイトーマはどちらも遠位尿細管, 集合管由来の腫瘍といわれており組織学的に類似しているため¹⁾, 症例によっては診断に苦慮する場合がある。電子顕微鏡所見や分子生物学的に区別する方法もあるが一般的ではない²⁾。嫌色素性腎癌は腎腫瘍の約4%に, 腎オンコサイトーマは約2%にみられると報告されている³⁾。嫌色素性腎癌の予後は良好といわれているが悪性腫瘍であり, それに対して腎オンコサイトーマは良性腫瘍であるため鑑別診断は重要であり, より簡便な手法での鑑別が求められている。

今回我々は, 免疫組織化学およびコロイド鉄染色

での嫌色素性腎癌と腎オンコサイトーマの染色性の違いを検討したので報告する。

対象および方法

1. 対象

1974年1月より2001年2月の間に東京女子医科大学病院泌尿器科において腎摘出術および腎部分切除術を行った腎腫瘍796例のうち, HE染色を用いて病理組織学的に嫌色素性腎癌と診断された15例(1.8%), 腎オンコサイトーマと診断された8例(1.0%)を対象として検討を行った。

嫌色素性腎癌は光学顕微鏡所見におけるToenesらの定義⁴⁾にのっとり, 以下の二つのsubtypeに分類した。①typical variant type: 大型で明るい細胞

質を有し核の周りが halo 状に抜ける pale cell となり、細胞質の境界が比較的鮮明。②eosinophilic variant type：比較的小型で好酸性顆粒状の細胞質を持つ eosinophilic cell から構成。いずれも淡明細胞癌のような明らかな胞巣状構造は形成せず、時に tubular または solid もしくは sheet に近い組織構築を形成する。核はいびつで金平糖状であり小型で濃縮傾向が認められ perinuclear halo がある⁵⁾。

腎オンコサイトーマは一樣で好酸性顆粒状、豊かな胞体を持ち、核は均一小型で円形な細胞が均一に増殖し、また核分裂像は認めない⁶⁾ものとした。

2. 腫瘍組織標本の形態学的検索方法

手術で採取された腫瘍組織は 15% ホルマリンで固定後パラフィン切片にし、通常の HE 染色のほか、CD68, peanut agglutinin (PNA), Dolichos biflorus agglutinin (DBA), Leu M1 (LM1), コロイド鉄染色 (Mowry による HALE 改良法) を行った⁷⁾。

1) PNA 染色

脱パラフィン後、3% H₂O₂ で 10 分間内因性ペルオキシダーゼ活性を阻害した。その後 1% ウシ血清アルブミン (BSA, SIGMA, USA) 加リン酸緩衝生理食塩水 (PBS) で 30 分間インキュベーションした。0.1% BSA-PBS で 40 倍に希釈したビオチン標識 PNA (EY Laboratories Inc, San Mateo) を使用し、湿潤箱内で室温 1 時間反応させた。次にアビジンペルオキシダーゼ (DAKO Japan, 京都) を用いて、さらに湿潤箱内で室温 30 分間反応させた。その後、3-3-ジアミノベンチジン・4HCl (DAB) により発色させ、ヘマトキシリンを用いて核染色を施した。

2) DBA 染色

0.1% BSA-PBS で 40 倍に希釈したビオチン標識 DBA (EY Laboratories) を使用し PNA 染色と同様に行った。

3) CD68 染色

脱パラフィン後、3% H₂O₂ で 30 分間内因性ペルオキシダーゼ活性を阻害した。その後 1% BSA 加 PBS で 10 分間インキュベーションした。Proteinase K で 5 分間酵素処理をした後、抗体は 0.1% BSA-PBS で 50 倍に希釈した抗ヒト CD68 マウスモノクローナル抗体 (PG-M1, DAKO Japan) を使用し、湿潤箱内で室温 1 時間反応させた。次にペルオキシダーゼ標識抗マウス免疫グロブリン (エンビジョンポリマー, DAKO Japan) を用いてさらに湿潤箱内で室温 1 時間反応させた。その後、DAB により発色させ、ヘマトキシリンを用いて核染色を施した。

4) LM1 染色

抗体は 0.1% BSA-PBS で 50 倍に希釈した抗ヒト CD15 マウスモノクローナル抗体 (日本ベクトン・ディッキンソン, 東京) を使用し、CD68 染色と同様に行った。

5) コロイド鉄染色

脱パラフィン後 12% 酢酸に 30 秒間浸し、コロイド鉄液に 60 分間入れた後、12% 酢酸で 3 分間ずつ 4 回洗い、塩酸フェロシアン化カリウム液に 20 分間入れた。流水で洗いヘマトキシリンを用いて核染色を施した後、ピクリン酸飽和水溶液に 30 秒間浸け、脱水、透徹、封入した⁷⁾。

3. 特殊染色における評価

特殊染色のうち、遠位尿細管・集合管系マーカーである PNA 染色、遠位尿細管系マーカーである DBA 染色、近位尿細管系マーカーである LM1 染色の陽性基準を示す。

光学顕微鏡 (×200) で任意に設定した 5 領域において、細胞が全く染色されないものを (-)、数個から 10% 未満の細胞が染色されるものを (±)、10~50% の細胞が染色されるものを (1+)、50~90% の細胞が染色されるものを (2+)、90% 以上の細胞が染色されるものを (3+) とし、- と ± を陰性、1+, 2+, 3+ を陽性とした。

CD68 染色は光学顕微鏡 (×200) で任意に設定した 10 領域において、CD68 陽性細胞が 1 視野に平均 5 個未満のものを陰性とし、CD68 陽性細胞が 1 視野に 5 個以上認められるものを陽性とした。

4. コロイド鉄染色所見

コロイド鉄染色の陽性基準は非腫瘍部分の糸球体メサンギウム細胞とした。コロイド鉄染色の染色パターンは Tickoo ら⁸⁾⁹⁾ の分類に従い、①細胞質がびまん性の編み目模様の顆粒状に染まる diffuse and strong, reticular pattern, ②巣状の範囲が粗く円形から不整な顆粒のしずく状に染まる focal, coarse, dropletlike pattern, ③巣状に微細な砂状の顆粒が染まる focal and weak, fine dustlike pattern の 3 つに分類した。細胞質が染色されないものを陰性とした。

5. 統計的処理

免疫染色の結果は各群間において χ^2 検定を行い、 $p < 0.05$ を有意差と判定した。

結 果

1. 検討症例の臨床的特徴

嫌色素性腎癌と腎オンコサイトーマの臨床的背景

因子を表1に示した。平均罹患年齢は両者とも57歳であり差を認めなかった。男女比では嫌色素性腎癌で8:7,腎オンコサイトーマが3:5と女性に多い傾向であった。患側は嫌色素性腎癌で左側に多い傾向があり,腎オンコサイトーマには左右差がなかった。平均腫瘍径は嫌色素性腎癌で49mm,腎オンコサイトーマで29mmであった。発見契機は全症例中,嫌色素性腎癌の1例のみが肉眼的血尿を伴って

表1 患者背景

Characteristics	Oncocytoma (n = 8)	Chromophobe (n = 15)
Age (years)	57	57
mean (range)	28 ~ 76	42 ~ 76
Sex (m : f)	3 : 5	8 : 7
ratio	1 : 1.6	1 : 1.1
Tumor size (mm)	29	49
mean (range)	20 ~ 45	8 ~ 160
Symptoms (%)		
Incidental	8 (100)	14 (93)
Urinary	0	1 (7)

表2 免疫組織染色の結果

	染色陽性率% (陽性症例 / 全症例)		χ^2 検定
	Oncocytoma (n = 8)	Chromophobe (n = 15)	
CD68	1 (12.8)	12 (80.0)	p < 0.05
PNA	4 (50.0)	2 (13.3)	NS
DBA	5 (62.5)	8 (53.3)	NS
LM1	0 (0.0)	2 (13.3)	NS

CD68: macrophge系マーカー, PNA: peanut agglutinin (遠位尿細管/集合管系マーカー), DBA: Dolichos biflorus agglutinin (遠位尿細管系マーカー), LM1: Leu M1 (近位尿細管系マーカー).

いたが,他の症例はすべて無症状であった。

2. 腫瘍の組織型

光学顕微鏡所見は嫌色素性腎癌では15例中10例(67%)が typical variant type (図1A)であり,5例(33%)が eosinophilic variant type (図1B)であった。腎オンコサイトーマでは8例はすべて同様のHE染色像(図2)を示した。

3. 特殊染色における差異

特殊染色の結果を表2に示した。PNA染色は嫌色素性腎癌で2例(13.3%)が,腎オンコサイトーマで4例(50%)が陽性であった。DBA染色は嫌色素性腎癌で8例(53.3%)が,腎オンコサイトーマで5例(62.5%)が陽性であった。CD68は嫌色素性腎癌では(図3)15例中12例(80%)が,腎オンコサイトーマでは(図4)8例中1例(12.5%)が陽性であった。CD68陽性細胞は非腫瘍部にも認められたが,主に腫瘍間質に認められた。LM1は嫌色素性腎癌では15例中2例(13.3%)が陽性であり,腎オンコサイトーマではすべて陰性だった。以上よりCD68染色のみに有意差を認めた。

4. コロイド鉄染色

1) 染色性における差異

表3 コロイド鉄染色の結果

	Oncocytoma n = 8 (%)	Chromophobe n = 15 (%)
陽性	4 (50.0)	15 (100)
Typical variant		10 (66.6)
Eosinophilic variant		5 (33.3)
陰性	4 (50.0)	0 (0.0)

図1 嫌色素性腎癌のHE染色

- A: typical variant, 核の周りがhalo状に抜けている。
B: eosinophilic variant, 好酸性顆粒状の細胞質を持つ。

図2 腎オンコサイトーマのHE染色

好酸性顆粒状の胞体と均一小型な核を持つ。

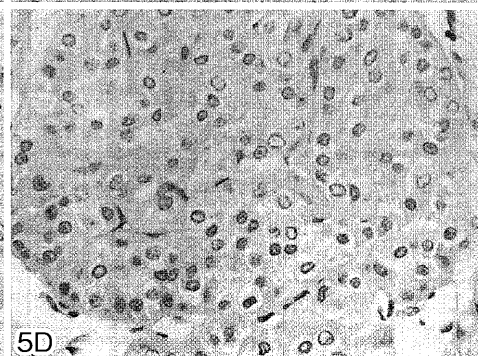
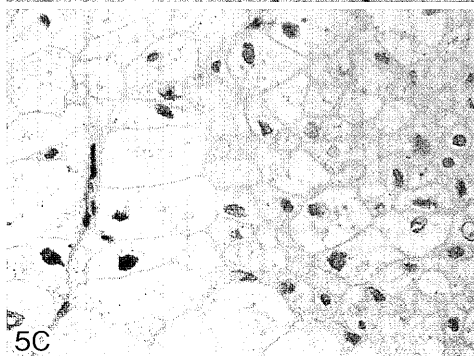
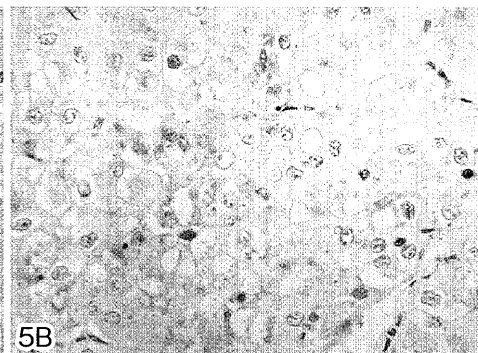
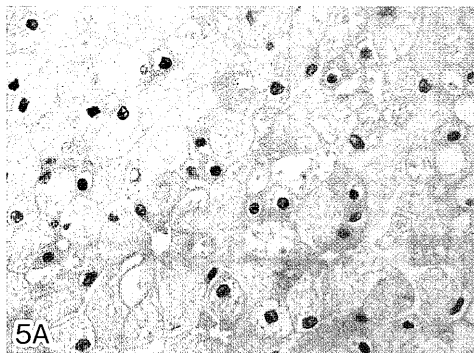
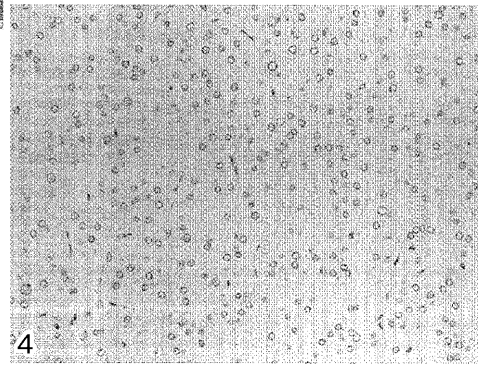
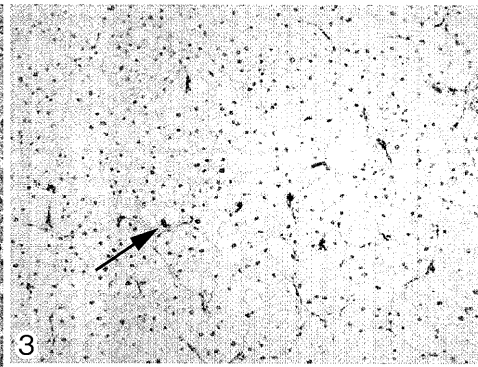
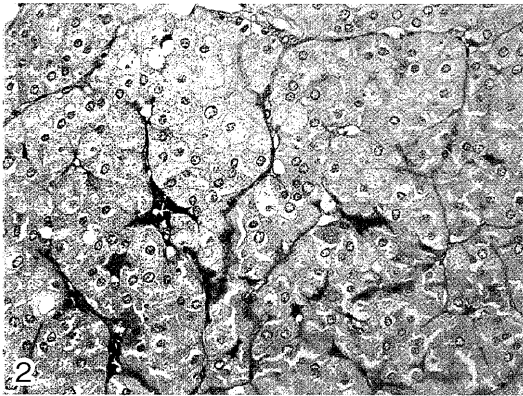
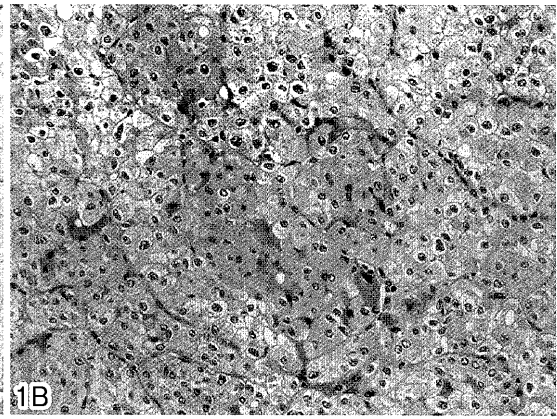
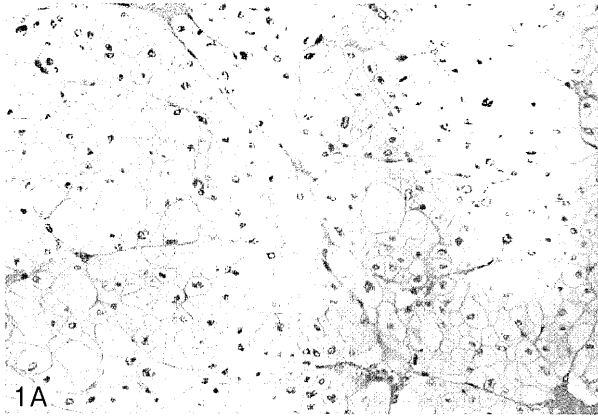
図3 嫌色素性腎癌のCD68染色

陽性細胞(矢印)は褐色に染色される。

図4 オンコサイトーマのCD68染色(陰性例)

図5 コロイド鉄染色

- A: 嫌色素性腎癌 (typical variant) diffuse and strong, reticular pattern, 細胞質がびまん性の編み目模様の顆粒状に染色される。
B: 嫌色素性腎癌 (eosinophilic variant) focal, coarse, dropletlike pattern, 巣状に粗く円形から不整な顆粒状のしずく状に染色される。
C: 嫌色素性腎癌 (typical variant) focal and weak, fine dustlike pattern, 巣状に微細な砂状の顆粒が染色される。
D: 腎オンコサイトーマ focal and weak, fine dustlike pattern.



嫌色素性腎癌では15例中すべてが腫瘍細胞の細胞質においてコロイド鉄染色陽性だったのに対し、腎オンコサイトーマでは同じく腫瘍細胞の細胞質において陽性は4例(50%)であった(表3)。

2) 染色パターンの差異

嫌色素性腎癌のうち typical variant 10例中7例が diffuse and strong, reticular pattern (図5A)を示し、3例は focal and weak, fine dustlike pattern であった。eosinophilic variant は2例が diffuse and strong, reticular pattern を、1例が focal, coarse, dropletlike pattern (図5B)を、2例が focal and weak, fine dustlike pattern (図5C)を示した。

腎オンコサイトーマのうちコロイド鉄染色陽性例(50%)はすべて focal and weak, fine dustlike pattern (図5D)を示した。

考 察

1. 嫌色素性腎癌と腎オンコサイトーマの組織学的特徴

嫌色素性腎癌は1985年にThoenesら⁴⁾によって腎細胞癌の亜型として最初に報告された。全腎細胞癌の約4%に相当し、男性にわずかに多く¹⁰⁾、腎淡明細胞癌に特徴的な第3染色体短腕の異常がなく予後良好な腫瘍とされている。最初は typical variant type に代表される特徴的な光顕所見より診断は容易なものとして考えられたが、その後、同腫瘍には好酸性な細胞質を有するもの、および淡明細胞タイプを有するものなど、多彩な腫瘍像があることが判明した¹¹⁾。

特に嫌色素性腎癌の eosinophilic variant は腎オンコサイトーマと類似した好酸性タイプが混在した組織像を持ち合わせている。臨床的にも嫌色素性腎癌全体の生存率は腎淡明細胞癌に比べて有意に良好であるが、eosinophilic variant が癌死した報告がほとんどないのに対し、typical variant は早期癌死症例や術後10年以上経過して再発する晩期再発症例が存在することが明らかになっている¹²⁾。最近の研究によって、嫌色素性腎癌の患者予後の探求にはコロイド鉄染色などの特殊染色を用いたサブタイプの診断が重要であるとされている¹³⁾。

一方、腎オンコサイトーマは1976年にKleinら¹⁴⁾によって初めて報告されたが、その後の報告で第3染色体短腕の欠損やトリソミーがなく、予後良好な腫瘍として考えられている。好酸性の細胞質を有し、電顕で多数のミトコンドリアを有する大型の細胞である oncocyte が腫瘍性に増殖したものであり、腎皮

質腫瘍のうちの2%を占め、2.5:1で男性に多いといわれている¹⁵⁾。腎オンコサイトーマは良性腫瘍であるため、過去に予後不良の悪性腎オンコサイトーマと報告された症例は嫌色素性腎癌であったと考えられる¹⁶⁾。

現況では嫌色素性腎癌と腎オンコサイトーマとの光顕所見での厳密な鑑別は困難な場合があり、今回の我々の検討も長期的に経過観察を行っていく必要があると思われる。

2. 嫌色素性腎癌と腎オンコサイトーマの免疫組織学的特徴

今回の検討では、遠位尿細管、集合管系マーカーであるPNA, DBAや、近位尿細管マーカーであるLM1の各染色では嫌色素性腎癌と腎オンコサイトーマの間に有意差は認められなかった。

CD68染色における陽性率は腎オンコサイトーマが8例中1例の12.5%であったのに対し、嫌色素性腎癌では15例のうち12例80%であった。CD68はリソソーム膜タンパク質のLAMP (lysosomal-associated membrane protein, macrosialin)であり、I型膜貫通型糖タンパク質として細胞膜にも発現し、クラスDスカベンジャーレセプターファミリーでもある。ほとんどのマクロファージ系の細胞に発現しており、特異性の面においてきわめて高いとされている¹⁷⁾。しかし一方で、樹状細胞、好中球、好塩基球などの細胞にも分布しているとされ¹⁸⁾、今回の観察でもこれらの細胞との厳密な区別は困難であった。我々は嫌色素性腎癌の症例に全例ではないが電子顕微鏡での検査を行っておりその中で、嫌色素性腎癌の間質中にマクロファージを確認している。このことから腫瘍間質に観察されたCD68陽性細胞は腫瘍細胞そのものではなく泡沫様マクロファージであり、これは腫瘍に伴う二次的な反応を示唆するものと考えられた。

2000年にHaradaら¹⁹⁾は、浸潤性膀胱癌と表在性膀胱癌における腫瘍関連マクロファージと患者の予後に明らかな相関があると報告している。1996年にはLeekら²⁰⁾は、浸潤性乳癌においてマクロファージインデックスと患者生存率の反比例関係を報告している。腫瘍細胞自体の特徴でなく浸潤炎症細胞により腫瘍の組織型を鑑別する方法は報告例が少ない。

我々の研究における嫌色素性腎癌と腎オンコサイトーマとのCD68抗原の発現の相違は、悪性である嫌色素性腎癌にマクロファージが多く浸潤し、良性である腎オンコサイトーマでは浸潤が少ないという

表4 コロイド鉄染色パターン

	Chromophobe Typical variant (n = 10)	Eosinophilic variant (n = 5)	Oncocytoma (n = 4)
Diffuse and strong, reticular	7	2	0
Focal, coarse, dropletlike	0	1	0
Focal and weak, fine dustlike	3	2	4

癌における免疫反応を示唆している可能性がある。このような癌に対する免疫応答は、major histocompatibility (MHC) の悪性腫瘍中の発現や癌の浸潤細胞である抗原提示細胞、マクロファージ、T細胞 (CD8) が腎癌では有意に多く、良性腺腫では圧倒的に少ないという研究結果²¹⁾からも明らかになっている。

マクロファージと抗腫瘍効果については、Grander ら²²⁾によれば腫瘍局所の T 細胞から産生された IFN- γ によりマクロファージが局所で活性化されて、マクロファージ内の iNOS 蛋白が産生され、iNOS より産生される活性酸素 (NO) と、IFN- γ 刺激によって直接産生される TNF- α による腫瘍細胞障害機構が抗腫瘍効果をもたらす、と考えられているが機序には不明な点も多く、その解明には更なる研究が必要と思われる。

また、他の免疫組織化学染色では抗ミトコンドリア抗体、parvalbumin などが過去に検討されているが、Abrahams ら²³⁾が抗ミトコンドリア抗体で嫌色素性腎癌 24 例中 6 例、オンコサイトーマ 6 例中 5 例が陽性とオンコサイトーマで有意に多く染色されたとしているが、Weiss らは嫌色素性腎癌の特に eosinophilic variant で強く染色されたとしている²⁴⁾。

Palvalbumin は Abrahams らが嫌色素性腎癌 24 例中 22 例で陽性、オンコサイトーマ 6 例中すべて陰性としているのに対し、Young らは嫌色素性腎癌、オンコサイトーマともにすべて陽性としている²⁵⁾。今回我々の報告では、抗ミトコンドリア抗体、parvalbumin については検討していないが、今後検討していく価値があると考えられる。

3. 嫌色素性腎癌と腎オンコサイトーマのコロイド鉄染色における特徴

Tickoo ら⁸⁾⁹⁾はコロイド鉄染色における細胞質の染色性に注目し 3 つのパターンに分類した。すなわち、①diffuse and strong, reticular pattern, ②focal coarse, dropletlike pattern, ③focal and weak, fine

dust pattern である。嫌色素性腎癌では彼らは 14 例中全例において①の染色パターンを示した報告をしている。

我々の研究では、①の染色パターンと同様の所見を示した嫌色素性腎癌は 15 例中 9 例 (60%) であった。サブタイプ別では typical variant type で 10 例中 7 例 (70%) に①の染色パターンが認められ、eosinophilic variant type ではその染色性には明らかかな有意差は認めなかった。コロイド鉄染色で嫌色素性腎癌の全例において陽性を示した。コロイド鉄染色の陽性所見は嫌色素性腎癌の特徴とされているが、腎オンコサイトーマでも 8 例中 4 例において陽性を示し、コロイド鉄染色陽性の有無のみでは両者の鑑別診断は困難であった。しかしながら今回、腎オンコサイトーマでの陽性例はすべてが focal and weak, fine dustlike pattern を示し、diffuse and strong, reticular pattern および focal, coarse, dropletlike pattern を示したものはなかった。

コロイド鉄染色陽性率に関しては、腎オンコサイトーマの 93% および嫌色素性腎癌の 81% が陽性に検出されるとしている Cochand-Priollet ら²⁾の報告と一致した。同報告でも、コロイド鉄染色の染色陽性は嫌色素性腎癌に特異的にみられるものではなく、特に嫌色素性腎癌の eosinophilic variant と腎オンコサイトーマとの鑑別の場合は、サブタイプ別の解析および細胞質内の陽性部位の局在性についての検討の必要性を訴えている。

今回は検討していないが、電顕像では嫌色素性腎癌で小胞内小胞現象と呼ばれる所見がみられるのに対し、オンコサイトーマでは細胞質内にミトコンドリアの充満する像がみられるなど特徴的な所見があり、鑑別診断には有用といわれている²⁶⁾。しかし、日常診療において電子顕微鏡検査を全例に行うことは困難である。

嫌色素性腎癌と腎オンコサイトーマの鑑別において、typical variant の嫌色素性腎癌は特徴的光顕所

見のみでも診断可能であるが, eosinophilic variantの嫌色素性腎癌と腎オンコサイトーマを鑑別するためにはコロイド鉄染色パターンとCD68染色を組み合わせることが診断の助けになると考えられた。

嫌色素性腎癌と腎オンコサイトーマは発生起源が同じ遠位尿細管, 集合管由来であり完全に鑑別することは難しい。褐色細胞腫と悪性褐色細胞腫の鑑別と同じように, 病理組織学的には腎オンコサイトーマと診断されても, 転移や再発を起こした場合には嫌色素性腎癌として捉えるよう, その臨床経過において判断せざるを得ないかもしれない。

結 語

マクロファージのマーカーであるCD68陽性率は, 腎オンコサイトーマに比べ嫌色素性腎癌で有意に高かった。コロイド鉄染色は嫌色素性腎癌全例で, 腎オンコサイトーマで8例中4例(50%)が陽性を示したが, 腎オンコサイトーマでの陽性例はすべてがfocal and weak, fine dustlike patternを示し, diffuse and strong, reticular patternおよびfocal, coarse, dropletlike patternを示したものはなかった。CD68を用いた免疫組織化学染色とコロイド鉄染色は, 嫌色素性腎癌と腎オンコサイトーマの鑑別の補助的な情報として役立つと思われた。

本研究に関して, 多大な助言をいただきました東京慈恵会医科大学付属柏病院病理科部長 山口裕先生と東京女子医科大学病院泌尿器科 石田英樹講師に深謝いたします。また協力いただいた東京女子医科大学病院腎センター病理検査室主任 堀田茂氏と中山英喜氏に深謝いたします。

文 献

- 1) **Storkel S, Steart PV, Drenckhahan D et al:** The human chromophobe cell renal carcinoma: its probable relation to intercalated cells of the collecting duct. *Virchows Arch B Cell Pathol Incl Mol Pathol* **56**: 237-245, 1989
- 2) **Cochand-Priollet B, Molinie V, Bougaran J et al:** Renal chromophobe cell carcinoma and oncocytoma. A comparative morphologic, histochemical, and immunohistochemical study of 124 cases. *Arch Pathol Lab Med* **121**: 1081-1086, 1997
- 3) **Thoenes W, Storkel S, Rumpelt HJ:** Histopathology and classification of renal cell tumors (adenomas, oncocytomas and carcinomas): The basic cytological and histopathological elements and their use for diagnostic. *Pathol Res Pract* **181**: 125-143, 1986
- 4) **Thoenes W, Storkel S, Rumpelt HJ:** Human chromophobe cell carcinoma. *Virchows Arch B Cell Pathol Incl Mol Pathol* **48**: 207-217, 1985
- 5) **大西哲郎, 大石幸彦, 飯塚典男ほか:** Chromophobe cell renal carcinomaの臨床病理学的検討. *日泌会誌* **87**: 1167-1174, 1996
- 6) **日本泌尿器科学会, 日本病理学会, 日本医学放射線学会:**「腎癌取扱い規約第3版」, pp67-70, 金原出版, 東京(1999)
- 7) **田村邦夫:** 多糖類の日常染色法, コロイド鉄染色(モーリイ変法). *検と技* **29** (7), 713-716, 2001
- 8) **Tickoo SK, Amin MB, Zarbo RJ:** Colloidal iron staining in renal epithelial neoplasms, including chromophobe renal cell carcinoma. *Am J Surg Pathol* **22**: 419-424, 1998
- 9) **Tickoo SK, Amin MB:** Discriminant nuclear features of renal oncocytoma and chromophobe renal cell carcinoma. Analysis of their potential utility in the differential diagnosis. *Am J Clin Pathol* **110**: 782-787, 1998
- 10) **Thoenes W, Storkel S, Rumpelt HJ et al:** Chromophobe cell renal carcinoma and its variants: A report on 32 cases. *J Pathol* **155**: 277-287, 1988
- 11) **Crotty TB, Farrow GM, Lieber MM:** Chromophobe cell carcinoma: Clinicopathological features of 50 cases. *J Urol* **154**: 964-967, 1995
- 12) **Onishi T, Oishi Y, Yanada S et al:** Prognostic implication of histological features in patients with chromophobe cell renal carcinoma. *BJU Int* **90**: 529-532, 2002
- 13) **Skinnider BF, Jones EC:** Renal oncocytoma and chromophobe renal cell carcinoma; A comparison of colloidal iron staining and electron microscopy. *Am J Clin Pathol* **111**: 796-803, 1999
- 14) **Klein MJ, Valensi QJ:** 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
- 15) **Choi H, Almagro UA, McManus JT et al:** Renal oncocytoma: A clinicopathologic study. *Cancer* **51**: 1887-1896, 1983
- 16) **Delong WH, Sakr W, Grignon DJ:** Chromophobe renal cell carcinoma: a comparative histochemical and immunohistochemical study. *J Urol Pathol* **4**: 1-8, 1996
- 17) **松野健二郎, 松島綱治:** 多様で多彩なマクロファージ系細胞. *Mol Med* **41** (8): 930-933, 2004
- 18) **Pulford KA, Sipos A, Cordell JL et al:** Distribution of the CD68 macrophage/myeloid associated antigen. *Int Immunol* **2**: 973-979, 1990
- 19) **Harada T, Nakagawa M, Emoto A et al:** Prognostic value of tumor-associated macrophage count in human bladder cancer. *Int J Urol* **7**: 263-269, 2000
- 20) **Leek RD, Lewis CE, Whitehouse R et al:** Association of macrophage infiltration with angiogenesis and prognosis in invasive breast carcinoma. *Cancer Res* **56**: 4625-4629, 1996
- 21) **Ohmori T, Okada K, Arita N et al:** Characteristics of MHC antigen expression and tumor-infiltrating mononuclear cells in renal cell adenomas and carcinomas. *Histol Histopathol* **10** (4): 789-794, 1995
- 22) **Grandner D, Xu B, Einhorn S:** Cytotoxic effect of interferon on primary malignant tumour cells. *Stud-*

- ies in various malignancies. *Eur J Cancer* **29A** (14): 1940–1943, 1993
- 23) **Abrahams NA, MacLennan GT, Khoury JD et al:** Chromophobe renal cell carcinoma: a comparative study of histological, immunohistochemical and ultrastructural features using high throughput tissue microarray. *Histopathology* **45**: 593–602, 2004
- 24) **Weiss LM, Gaffey MJ, Warhol MJ:** Immunocytochemical characterization of a monoclonal antibody directed against mitochondria reactive in paraffin-embedded sections. *Mod Pathol* **4**: 596–601, 1991
- 25) **Young AN, Amin MB, Moreno CS et al:** Expression profiling of renal epithelial neoplasms: A method for tumor classification and discovery of diagnostic molecular markers. *Am J Pathol* **158**: 1639–1651, 2001
- 26) **Weiss LM, Gelb AB, Medeiros LJ:** Adult renal epithelial neoplasms. *Am J Clin Pathol* **103**: 624–635, 1995
-