

## 組織学的に高度細胞異型を呈した 腎外後腹膜血管筋脂肪腫の1例

小波瀬病院泌尿器科 (部長: 実藤 健)  
実藤 健

### EXTRARENAL RETROPERITONEAL EPITHELIOD ANGIOMYOLIPOMA: A CASE REPORT

Takeshi SANEFUJI

*From the Department of Urology, Obase Hospital*

We present a very rare case of retroperitoneal extrarenal epithelioid angio-myolipoma (AML). A 64-year-old man without tuberous sclerosis was admitted to our hospital for further examination of an abdominal mass lesion. Imaging analyses revealed a heterodensity and heterointensity retroperitoneal mass covering the left renal surface by ultrasonography, computed tomography and magnetic resonance imaging. Surgical exploration was done, and the tumor was resected with the left kidney radically. Histopathologically high cellular atypia was remarkable, and diagnosis was extrarenal epithelioid AML because of consistent immunostaining positive for HMB-45.

(Acta Urol. Jpn. 49: 201-205, 2003)

**Key words:** Extrarenal angiomyolipoma, Cellular atypia, Retroperitoneal space

#### 緒 言

腎原発の血管筋脂肪腫 (Angiomyolipoma: 以下 AML) については多くの報告例があるが, 腎外に発生する事は稀である。今回腎前面に発生した後腹膜腫瘍の1例を経験したが, 組織学的に高度の細胞異型を伴った腎外 AML の診断をえた。腎外 AML は肝に最も多くの報告を見るが, 後腹膜腫瘍としての報告ではわれわれの調べたかぎりでは, 国内外を通じて23例目に相当した。また組織学的に高度の細胞異型を呈する AML は, 自験例を含めわずか2例であった。若干の文献の考察を加えて報告する。

#### 症 例

患者: 64歳, 男性

主訴: 腹部腫瘍精査加療

既往歴: 分裂病にて20数年間入院加療中

家族歴: 特記すべきことなし

現病歴: 2001年8月初旬頃より腹部違和感あり。腹部 US にて左腎腫瘍を疑われて10月1日当科外来を紹介された。画像上左腎前面に接した最大径 8 cm 大の充実性腫瘍性病変を認めたため, 精査目的にて10月3日入院となった。

入院時現症: 体格栄養中等度, 胸腹部, 外陰部に理学的異常を認めなかった。

入院時検査成績: 検尿に異常なく, 末梢血にて軽度の貧血を認めた。血液生化学検査では, LDH がやや

高値を示す以外に異常所見を認めなかった。血中腫瘍マーカーは CA19-9, CEA, AFP すべて正常であった。

画像所見: 腹部超音波検査で, 左腎前面に最大径 8 cm 超の, 被膜に被われた腫瘍性病変が描出された。内部エコーは不均一で血流シグナルを認めず, 壊死または出血の存在が疑われた。腹部造影 CT では軽度の造影効果を示す不均一な腫瘍性病変が描出された。腫瘍は左腎前面と被膜を介して接しているが, 境界は一部不明瞭であった (Fig. 1)。左腎動脈造影では異常血管像は認めなかったが, 上腸管膜動脈造影で多数の異常血管の増殖が確認された。胃 大腸を含めた消化器系検査では, 腫瘍による圧排によると思われる下行結

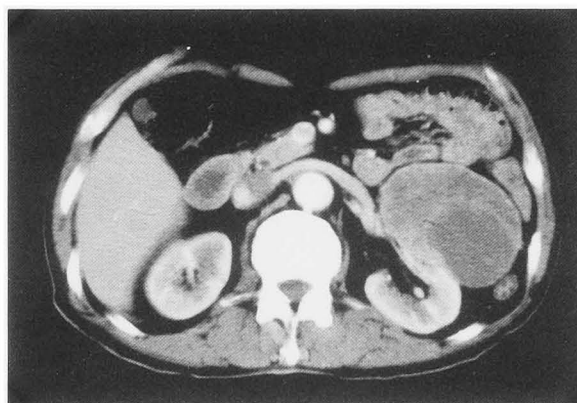


Fig. 1. Abdominal CT scan shows the solid perinephric retroperitoneal mass with heterogeneous density.

腸の偏位を認める以外に、異常は認めなかった。

手術所見：後腹膜の血管腫または軟部組織の肉腫を疑い、術前に自己血貯血 400 ml を計 2 回施行後、同年 10 月 22 日開腹術を施行した。腫瘍は表面平滑で柔らかく、左腎前面を覆い隠すようにして存在していた。その表面は血管成分に富んだ腸間膜に被われ、下行結腸は外側に圧排偏位していた。腫瘍の色調は赤褐色で、易出血性被膜に被われており、特に左腎との剝離は困難を要したため、悪性腫瘍浸潤も考慮して一塊に摘出した。

摘出標本：腫瘍は嚢胞状に発育し、腎被膜との明かな連続性は認められなかった。断面で腫瘍は単房性嚢胞状で、内腔には凝血塊が充満していた (Fig. 2)。

病理組織学的所見：腫瘍細胞の一部では異型のない紡錘型の平滑筋細胞と、少量ではあるが脂肪細胞も認められ、典型的な AML の像を呈していたが (Fig. 3A)、大部分は類円形の異型細胞で clear cell も諸処に混在し、一見低分化型の腎細胞癌を思わせる像を呈していた (Fig. 3B)。免疫染色では  $\alpha$ -smooth muscle actin 陽性で (Fig. 3C)、平滑筋細胞であることが証明された。さらに AML などの一部の腫瘍に特異的に陽性を示すとされている、メラノーマ抗体である HMB-45 について検討した結果、陽性であった (Fig. 3D)。以上の結果より、後腹膜に発生した epithelioid AML と診断された。

術後経過：創部排液チューブからの排液が遷延したが、経過は良好で術後 18 日目に退院した。8 カ月後の現在再発、転移の兆候は認めていない。

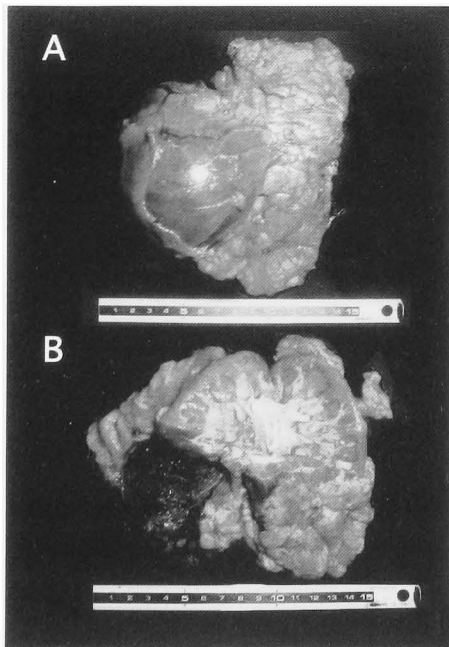


Fig. 2. Macroscopic appearance of resected tumor (A). Cut surface of the tumor is red-brown and soft with large hemorrhagic area (B).

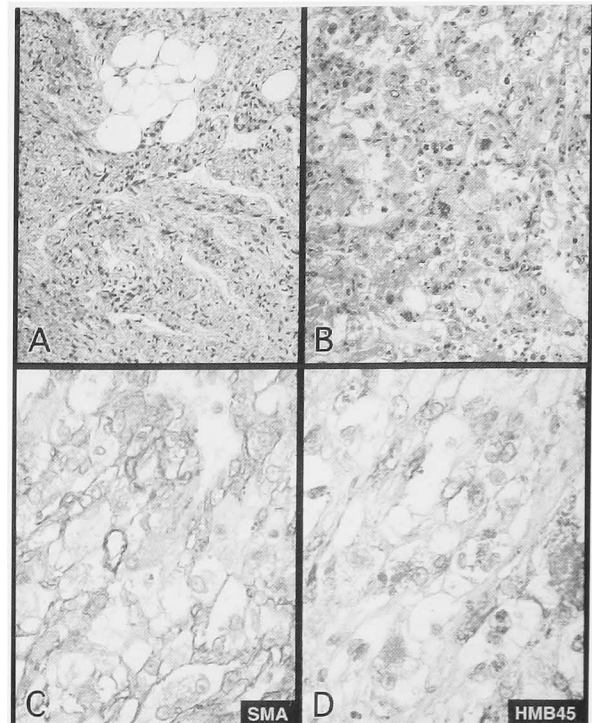


Fig. 3. Histopathological features of the tumor: Typical AML composed of a mixture of mature adipose tissue, thick-walled vessels, and short bundles of smooth muscle was seen partly (A), but the tumor was composed largely of monomorphous, polygonal cells in an epithelioid fashion. The epithelioid cells possess copious granular eosinophilic cytoplasm and large nuclei with prominent nucleoli (B). Immunohistochemical staining with  $\alpha$ -smooth muscle actin (C), and human melanoma black 45 (HMB-45) immunoreactivity is present in the epithelioid area diffusely (D).

## 考 察

AML は過誤腫の一種で、血管 平滑筋 脂肪組織の三成分が様々な割合で混在し、腎実質に発生する腫瘍の 0.3% を占め基本的に良性腫瘍と考えられている。その 30~40% に結節性硬化症 (tuberous sclerosis: 以下 TSC) を合併するとされるが、TSC 合併例は比較的若年層に発生し、いわゆる multifocal な性質を有し、両側腎に多発する症例も認められる。これに対し TSC 非合併例は 70 歳代の女性に多く、単発で片側性に発生する傾向にある<sup>1)</sup> また multifocal な性質を有した場合、腎門部リンパ節にも同様の組織学的変化を認めたとする報告例もあり<sup>2)</sup>、この際は転移との鑑別は組織学的にも困難である。

一方、腎外 AML はこれまで肝 子宮などを始めとして皮膚 頭部・陰茎などで 60 例近くの報告がある<sup>3)</sup> この中で後腹膜腔に発生した AML は、1982 年

Table 1. Summary of features extrarenal retroperitoneal AML reported in the world

症例	報告者	年齢/性別	腫瘍発生部位	手術, 処置, その他	文献/報告年
1	Friis ら <sup>4)</sup>	22/F	十二指腸～臍頭部	腫瘍完全摘出, 3年後再発なし	J Urol <b>127</b> : 528-529, 1982
2	岩井ら	59/M	右腎被膜	右腎一塊摘出	臨と研 <b>62</b> : 148-150, 1985
3	Randazzo ら <sup>8)</sup>	64/F	右腎周囲	右腎一塊摘出, 被膜内 hematoma あり	Urology <b>29</b> : 428-431, 1987
4	Hruban ら <sup>1)</sup>	72/F	骨盤腔左側, 両腎 intact	子宮脂肪腫の疑いで子宮と一塊に摘出	Am J Clin Pathol <b>92</b> : 805-808, 1989
5	Ditonno ら <sup>10)</sup>	37/M	右腎周囲	右腎一塊摘出, 被膜内に hematoma 充満	J Urol <b>147</b> : 447-450, 1992
6	同上	59/F	左腎周囲	左腎一塊摘出	同上
7	Law ら	56/F	左腎下極	左腎一塊摘出	Aust NZJ Surg <b>64</b> : 449-451, 1994
8	Peh ら <sup>6)</sup>	32/F	両腎周囲, 腎実質内多発	TSC* 肺病変合併, 生検にて AML, 左腎一塊摘出	Br J Radiol <b>67</b> : 1026-1029, 1994
9	Liwnicz ら	39/F	右腎門部	悪性高血圧, pheochromocytoma の疑い	Ultra Pathol <b>18</b> : 443-448, 1994
10	Karray ら	53/M	右腎上極	腎温存にて腫瘍摘出	Ann Urol <b>28</b> : 5-8, 1994
11	Angulo ら	53/F	左腎周囲	左腎一塊摘出	Urol Int <b>52</b> : 58-60, 1994
12	Fegan ら <sup>2)</sup>	63/M	左腎周囲	迅速標本で liposarcoma, 左腎一塊摘出	South Med J <b>90</b> : 59-62, 1997
13	Hanna ら <sup>7)</sup>	18/F	両腎周囲, 腎実質内多発	TSC* 肺病変合併, 無処置で経過観察	Australas Radiol <b>41</b> : 339-341, 1997
14	Wang ら <sup>9)</sup>	48/F	左腎周囲	Shock にて緊急手術, 左腎一塊摘出	Br J Urol <b>79</b> : 1001-1002, 1997
15	林ら	58/F	大腰筋前面, 両腎 intact	術前生検にて傍神経節腫	北陸外科誌 <b>16</b> : 161-162, 1997
16	白井ら	49/F	左腎被膜	左腎一塊摘出	日泌尿会誌 <b>88</b> : 961-964, 1997
17	Yoshihiro ら <sup>3)</sup>	41/M	肝門部, 両腎 intact	2年前早期胃癌手術	J Gastroenterol <b>33</b> : 86-90, 1998
18	Rudolph ら	54/F	椎体前面, 両腎 intact	腫瘍完全摘出	Radiologe <b>39</b> : 1003-1006, 1999
19	Piccinin ら <sup>12)</sup>	28/F	右腎周囲	腎温存にて腫瘍摘出	Hepato-gastroenterol <b>46</b> : 182-184, 1999
20	Yokoo ら <sup>18)</sup>	43/F	左腎周囲, リンパ節転移	左腎一塊摘出, epithelioid AML, 4年後再発死亡	Pathol Int <b>50</b> : 649-654, 2000
21	Murphy ら <sup>11)</sup>	51/F	左腎周囲	生検にて AML, embolization のみで経過観察	J Urol <b>163</b> : 234-235, 2000
22	Cavazza ら <sup>5)</sup>	61/F	右腎周囲	腎温存にて腫瘍摘出, 3カ月後再発無し	Pathologica <b>93</b> : 44-49, 2001
23	自験例	64/M	左腎前面	左腎一塊摘出, epithelioid AML	

TSC\*: tuberous sclerosis.

の Friis ら<sup>4)</sup>の報告が初めてで, 2001年の Cavazza ら<sup>5)</sup>の集計にわれわれの検索しえた追加症例を加えると, 自験例は23例目に相当すると思われる (Table 1). これらの症例について検討してみると年齢は18歳から72歳におよび50歳代にピークを有し, 平均48.4歳であった. 男女比は1:3と女性に多く発生し, TSCを合併した症例はわずか2例のみであった<sup>6,7)</sup> 腎に発生する AML に比べ両者の合併率は低いものの, 若年層に発生した両側腎内外に多発する multifocal な性質を示すことや, 肺病変を合併するなどの点で, 従来 of AML と同様の傾向を示していると言える. 発生部位別には腎周囲に発生した症例が19例 (82%)と圧倒的に多かった. 自然破裂による出血のために, ショック状態となり緊急処置を要した症例も含まれているものの<sup>8,9,11)</sup>, ほとんどの症例では特有の臨床症状に乏しく, 明確な術前診断がつかないままに手術となり, 腎も一塊として摘出した症例が自験例を含めて

12例と過半数に及び, 術前診断の困難さを物語っている. また術中の迅速標本提出例1例, 術前生検を施行した症例が3例あるものの, 2例は確定診断に至っておらず, 生検による出血の危険性を考慮すれば, 積極的には推奨できない.

画像上脂肪成分を有した後腹膜腫瘍としては, liposarcoma が鑑別すべき疾患としてまず考えられるが<sup>1,2,9)</sup>, その鑑別の一助として AML は前述した様に女性に多く, 腎周囲に発生する例が極めて多いのに対し, liposarcoma は腎周囲に発生することは比較的稀で<sup>10)</sup>, 男女比はほぼ同等で, 60歳代に多くしばしば致命的と成りうる<sup>1)</sup> したがって腎周囲に発生した脂肪成分を有した腫瘍の場合は, 本疾患の可能性も考慮に入れ血管造影などの検査も参考にすべきであろう. 本症の場合自験例も含めて, 腎と一塊として摘出した症例がほとんどであるが, Murphy ら<sup>11)</sup>のように embolization のみで経過をみた例や, 腫瘍切除の

みで腎を温存できた症例<sup>12)</sup>もあることから、本疾患を念頭に置くことでむやみな合併切除を回避し、腎の温存に努めるべきであると考え。

自験例では大部分の腫瘍細胞は、組織学的に高度の異型性を有し、HMB-45 抗体に陽性で epithelioid AML と診断された。従来 HMB-45 抗体はメラニン産生細胞であるメラノーマに特異的なマーカーであるとされていたが、AML の平滑筋細胞に premelanosomes が存在することが電顕によって確認され、これらの細胞にメラニン産生能が有ることが判明した事より<sup>19)</sup>、鑑別困難な AML において特異的なマーカーとして用いられるようになった。自験例も HMB-45 抗体を用いた免疫染色の結果で確定診断をえたが、細胞異型を伴った腎や肝原発の AML についてはこれまでの数例の報告がある<sup>13-17)</sup>。異型細胞はいずれも平滑筋細胞に認められ、核分裂像や多核巨細胞も観察されている。中には臨床的に再発や転移を認め、組織学的にも悪性転化が確認された報告例も含まれている<sup>17)</sup>。さらに Yokoo ら<sup>18)</sup>は、後腹膜腔に発生した腎外 epithelioid AML で、術後4年目に再発し死亡した例を報告し、Pea ら<sup>19)</sup>は TSC を合併した腎細胞癌5症例について、retrospective にHMB-45 抗体を用いた検討を加えた結果、4例は epithelioid AML であったと報告、それらの浸潤、転移の可能性について警鐘を投げかけている。

Epithelioid AML は新しい概念に基づく診断名で<sup>18,19)</sup>、組織学的に腫瘍細胞が epithel 様を呈し、核の多形成や核分裂像も有し、oncocyte 様または myoid 様細胞に特徴づけられている。通常の AML に比して HMB-45 抗体に対する反応性が高く、DNA の hybridization pattern による染色体検索の結果、癌抑制遺伝子の欠損が高率に存在したという報告<sup>20)</sup>や、原発巣と同じ遺伝子異常が転移巣からも確認されたとの報告もある<sup>21)</sup>。これらの報告からも今後再発転移をきたす可能性も十分に想定され、通常の悪性腫瘍と同等の経過観察の必要性を強調したい。

## 結 語

画像による術前診断が困難で、病理学的に高度の細胞異型を呈した、後腹膜原発の腎外 epithelioid AML の1例を報告し、あわせて文献的考察を加え報告した。

本論文の要旨は第67回日本泌尿器科学会東部総会において発表した。

この症例の病理組織学的診断について御指導・御助言を頂きました、大分医科大学病理学第一講座構山繁生教授に、心より感謝申し上げます。

## 文 献

- Huruban RH, Bhagavan BS and Epstein JI: Massive retroperitoneal angiomyolipoma. *Am J Clin Pathol* **92**: 805-808, 1989
- Fegan JE, Shah HR, Mukunyadzi P, et al.: Extrarenal retroperitoneal angiomyolipoma. *South Med J* **90**: 59-62, 1997
- Mogi Y, Takimoto R, Kura T, et al.: Retroperitoneal extrarenal angiomyolipoma with early gastric carcinoma. *J Gastroenterol* **33**: 86-90, 1998
- Friis J and Hjortrup A: Extrarenal angiomyolipoma: diagnosis and management. *J Urol* **127**: 528-529, 1982
- Cavazza A, Giunta A, Pedrazzoli C, et al.: Angiomyolipoma retroperitoneal extrarenale: descrizione di un caso e revisione della letteratura. *Pathologica* **93**: 44-49, 2001
- Peh WCG, Lim BH and Tam PC: Case report: Perinephric angiomyolipomas in tuberous sclerosis. *Br J Radiol* **167**: 1026-1029, 1994
- Hanna RM, Dahniya MH, al-Marzouk N, et al.: Extrarenal angiomyolipomas of the perinephric space in tuberous sclerosis. *Australas Radiol* **41**: 339-341, 1997
- Randazzo RF, Neustein P, and Koyle MA: Spontaneous perinephric hemorrhage from extrarenal angiomyolipoma. *Urology* **26**: 428-438, 1987
- Wang LJ, Lim KE, Wong YC, et al.: Giant retroperitoneal angiomyolipoma mimicking liposarcoma. *Br J Urol* **79**: 1001-1002, 1997
- Ditunno P, Smith RB, Koyle MA, et al.: Extrarenal angiomyolipomas of the perinephric space. *J Urol* **147**: 447-450, 1992
- Murphy DP, Glazier DB, Chenven ES, et al.: Extrarenal retroperitoneal angiomyolipoma: non-operative management. *J Urol* **163**: 234-235, 2000
- Piccinini EE, Rosati G, Ugolini G, et al.: Giant retroperitoneal angiomyolipoma. a case report. *Hepato-gastroenterology* **146**: 182-184, 1999
- 安藤忠助, 笠木康弘, 平井健一, ほか: 特異な組織像を呈した腎血管筋脂肪腫の1例. *西日泌尿* **64**: 363-367, 2002
- 田野口仁, 木村茂三: 術前診断困難であった細胞異型を伴った腎血管筋脂肪腫の1例. *泌尿器外科* **12**: 213-215, 1999
- Tsui WMS, Yuen AKT, Ma KF, et al.: Hepatic angiomyolipomas with a deceptive trabecular pattern and HMB-45 reactivity. *Histopathology* **21**: 569-573, 1992
- Tsui WMS, Colombari R, Portmann BC, et al.: Hepatic angiomyolipoma: a clinico pathologic study of 30 cases and delineation of unusual morphologic variants. *Am J Surg Pathol* **23**: 34-

- 48, 1999
- 17) Lowe BA, Brewer J, Houghton DC, et al.: Malignant transformation of angiomyolipoma. *J Urol* **147**: 1356-1358, 1992
  - 18) Yokoo H, Isoda K, Nakazato Y, et al.: Retroperitoneal epithelioid angiomyolipoma leading to fatal outcome. *Pathol Int* **50**: 649-654, 2000
  - 19) Pea M, Bonetti F, Martignoni G, et al.: Apparent renal cell carcinomas in tuberous sclerosis are heterogeneous. the identification of malignant epithelioid angiomyolipoma. *Am J Surg Pathol* **22**: 180-187, 1998
  - 20) Mireille MK, David JG, John NE, et al.: Chromosomal analysis of renal angiomyolipoma by comparative genomic hybridization: evidence for clonal origin. *Human Pathol* **30**: 295-299, 1999
  - 21) Martignoni G, Pea M, Rigaud G, et al.: Renal angiomyolipoma with epithelioid sarcomatous transformation and metastases. demonstration of the same genetic defects in the primary and metastatic lesions. *Am J Pathol* **24**: 889-894, 2000  
(Received on August 22, 2002)  
(Accepted on November 25, 2002)