

## 経カテーテル的動脈塞栓術に SPECT-CT を用いた 機能的腎マッピングが有用であった 両側腎血管筋脂肪腫の1例

山道 岳<sup>1</sup>, 阿部 豊文<sup>1</sup>, 石津谷 祐<sup>1</sup>, 藤田 和利<sup>1</sup>  
植村 元秀<sup>1</sup>, 木内 寛<sup>1</sup>, 今村 亮一<sup>1</sup>, 宮川 康<sup>1</sup>  
小野 祐介<sup>2</sup>, 東原 大樹<sup>2</sup>, 大須賀慶悟<sup>2</sup>, 野々村祝夫<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>大阪大学大学院医学系研究科器官制御外科学講座 (泌尿器科学)  
<sup>2</sup>大阪大学大学院医学系研究科放射線統合医学 (放射線医学)

### A CASE OF BILATERAL ANGIOMYOLIPOMA ACCOMPANIED BY TUBEROUS SCLEROSIS COMPLEX SUCCESSFULLY TREATED WITH TRANSCATHETER ARTERIAL EMBOLIZATION USING FUNCTIONAL KIDNEY MAPPING IMAGES CONSISTING OF SPECT-CT AND CONTRAST ENHANCED CT IMAGES

Gaku YAMAMICHI<sup>1</sup>, Toyofumi ABE<sup>1</sup>, Yu ISHIZUYA<sup>1</sup>, Kazutoshi FUJITA<sup>1</sup>,  
Motohide UEMURA<sup>1</sup>, Hiroshi KIUCHI<sup>1</sup>, Ryoichi IMAMURA<sup>1</sup>, Yasushi MIYAGAWA<sup>1</sup>,  
Yusuke ONO<sup>2</sup>, Hiroki HIGASHIHARA<sup>2</sup>, Keigo OSUGA<sup>2</sup> and Norio NONOMURA<sup>1</sup>

<sup>1</sup>The Department of Urology, Osaka University Graduate School of Medicine

<sup>2</sup>The Department of Diagnostic and Interventional Radiology,  
Osaka University Graduate School of Medicine

Renal angiomyolipoma (AML) and aneurysm are common in tuberous sclerosis complex (TSC) and represent the main causes of morbidity in adults with TSC. Herein, we report a 22-year-old woman with TSC-associated AMLs and renal aneurysms. She was referred to our hospital for the treatment of multiple renal aneurysms larger than 5 mm in diameter. The previous hospital considered that transcatheter arterial embolization (TAE) of bilateral renal aneurysms would cause deterioration of renal function. To estimate the impact of TAE on renal function, we superimposed contrast enhanced computed tomography (CT) over single-photon emission CT (SPECT)-CT. This fusion image, referred to as functional kidney mapping image, revealed the location of renal arteries and aneurysms, and normal renal parenchyma simultaneously. Functional kidney mapping image was useful to distinguish the AML region from the normal renal parenchyma, and revealed that the planned embolization site was a non-functioning parenchyma. Therefore, TAE for her multiple renal aneurysms was successfully performed without deterioration of her renal function.

(Hinyokika Kyo 64 : 49-53, 2018 DOI: 10.14989/ActaUroJap\_64\_2\_49)

**Key words :** Angiomyolipoma, Tuberous sclerosis complex, Renal aneurysm, Functional kidney mapping image

## 緒 言

結節性硬化症 (tuberous sclerosis complex, TSC) は腎臓, 皮膚, 肺, 脳, 心臓など多くの臓器に形成異常と腫瘍発生を来たす常染色体優性遺伝疾患であり, 腎血管筋脂肪腫 (angiomyolipoma, AML) は成人 TSC 患者の60~80%に合併する<sup>1)</sup>. 30歳以上の TSC 患者の死因として腎疾患が最多であり<sup>2)</sup>, 腎AMLに合併した腎動脈瘤の破裂は時に致死的となりえる<sup>3)</sup>. 2000年代に入り腎 AML および腎動脈瘤に対する予防的動脈塞栓術が積極的に行われるようになったが, 一方で動

脈塞栓術を繰り返すことにより腎機能低下を来たすことが報告されている<sup>4)</sup>. 今回, われわれは両側腎 AML に多発性腎動脈瘤を合併したTSC患者に対し, 造影 CT と SPECT-CT の融合画像 (機能的腎マッピング) を作成し, 腎機能を損なうことなく経カテーテル的動脈塞栓術 (transcatheter arterial embolization, TAE) を施行しえた1例を経験したので若干の文献的考察とともに報告する.

## 症 例

患 者 : 22歳, 女性

主 訴：なし

既往歴：点頭てんかん（生後10カ月）、顔面血管線維腫に対しレーザー治療（16歳）

家族歴：特記すべき事項なし

現病歴：幼少期に TSC と診断され、他院泌尿器科で両側腎 AML を経過観察されていた。2016年1月、腹部造影 CT で両腎 AML 内に新たに多発性腎動脈瘤を指摘された。TAE を検討されたが、腎機能低下が懸念されたため、精査加療目的に当科紹介となった。同年7月、出血リスクの高い5 mm 以上の腎動脈瘤に対する TAE 目的に当科入院となった。

入院時現症：身長 150 cm、体重 46 kg、体温 36.6°C、血圧 98/50 mmHg、脈拍 79 回 / 分、SpO<sub>2</sub> 99%。

理学所見：胸腹部に異常所見なし。皮膚所見として顔面に血管線維腫、腰背部に粒起革様皮、四肢に爪線維腫、左大腿に葉状白斑を認めた。軽度の精神発達遅滞を認めた。

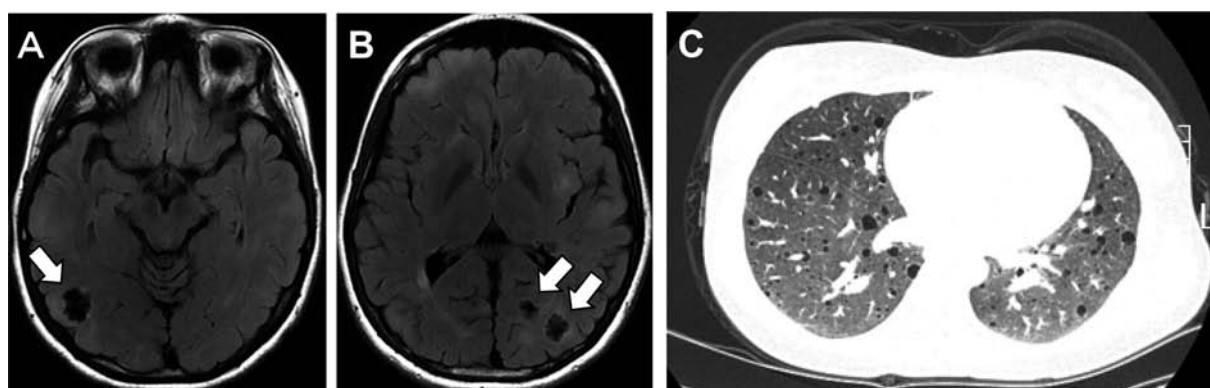
末梢血液検査：WBC 6,600/ $\mu$ l、RBC 327万/ $\mu$ l、Hb

8.9 g/dl（正常値 13.8~17.0 g/dl）、Plt 39.2万/ $\mu$ l。

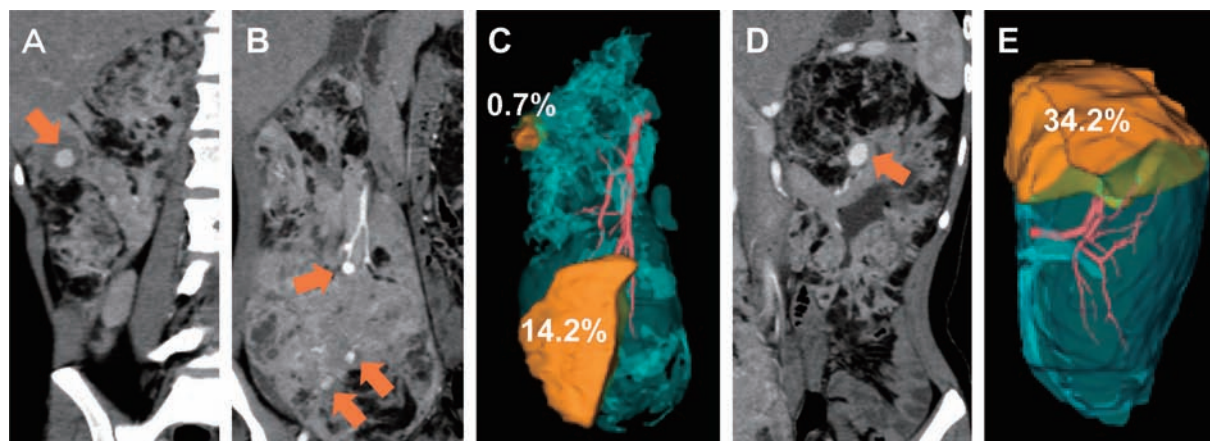
血液生化学検査：Cr 0.65 mg/dl（eGFR 94.6 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>）、BUN 12 mg/dl、T-Bil 0.3 mg/dl、LDH 218 U/l、TP 7.2 g/dl、CRP 6.48 mg/dl（正常値 0.0~0.2 mg/dl）。

画像所見：頭部単純 MRI で上衣下結節（Fig. 1A, B）、胸部単純 CT で肺リンパ管筋腫症（lymphangioliomyomatosis, LAM）に特徴的なびまん性に広がる境界明瞭な壁を有する嚢胞を両肺野に認めた（Fig. 1C）。腹部造影 CT で両腎に 10 cm を超える腎 AML と多発性腎動脈瘤を認めた（Fig. 2）。最大径は右腎動脈瘤が 12 mm（Fig. 2A）、左腎動脈瘤が 18 mm（Fig. 2D）であった。

3次元画像解析によると塞栓予定の右腎動脈瘤を有する腎動脈分枝の支配領域は上極、下極それぞれ右腎全体の0.7、14.2%であった（Fig. 2C）。同様に左腎上極の腎動脈瘤を有する分枝の支配領域は左腎全体の34.2%であった（Fig. 2E）。左腎動脈瘤以下の動脈支配領域は主に脂肪成分のみで正常腎実質は認めず、腎



**Fig. 1.** (A, B) Magnetic resonance image of the brain showing subependymal nodules (arrows). (C) Chest computed tomography image of the pulmonary lymphangioliomyomatosis.

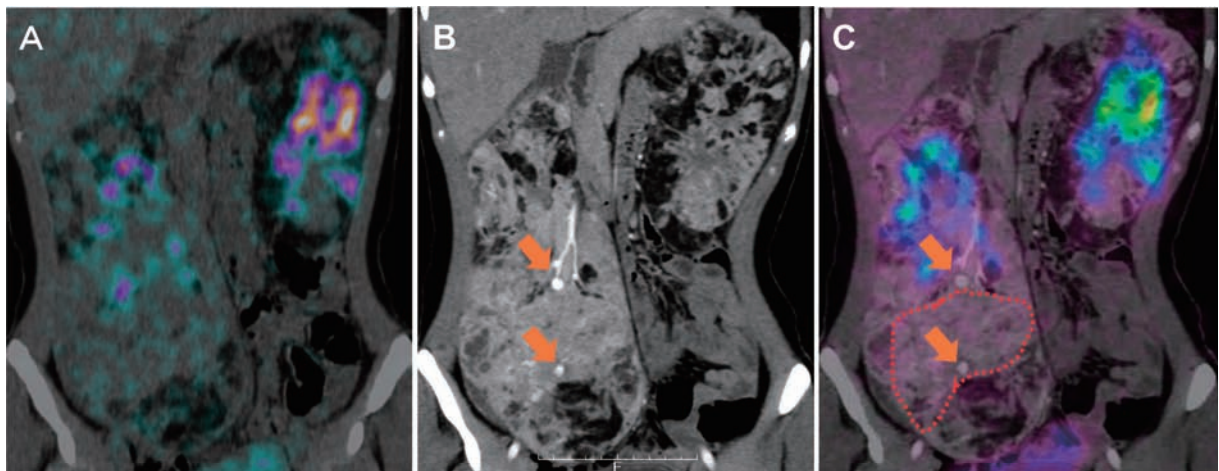


**Fig. 2.** Abdominal computed tomography image showing renal aneurysms (arrows) larger than 5 mm in diameter in the right (A, B) and left kidneys (D). Three-dimensional analysis images of Synapse Vincent showing the dominant area of the artery that was the target of embolization. In the worst scenario, 0.7% of the right upper pole, 14.2% of the right lower pole (C), and 34.2% of the left upper pole (E) were obstructed by the transcatheter arterial embolization.

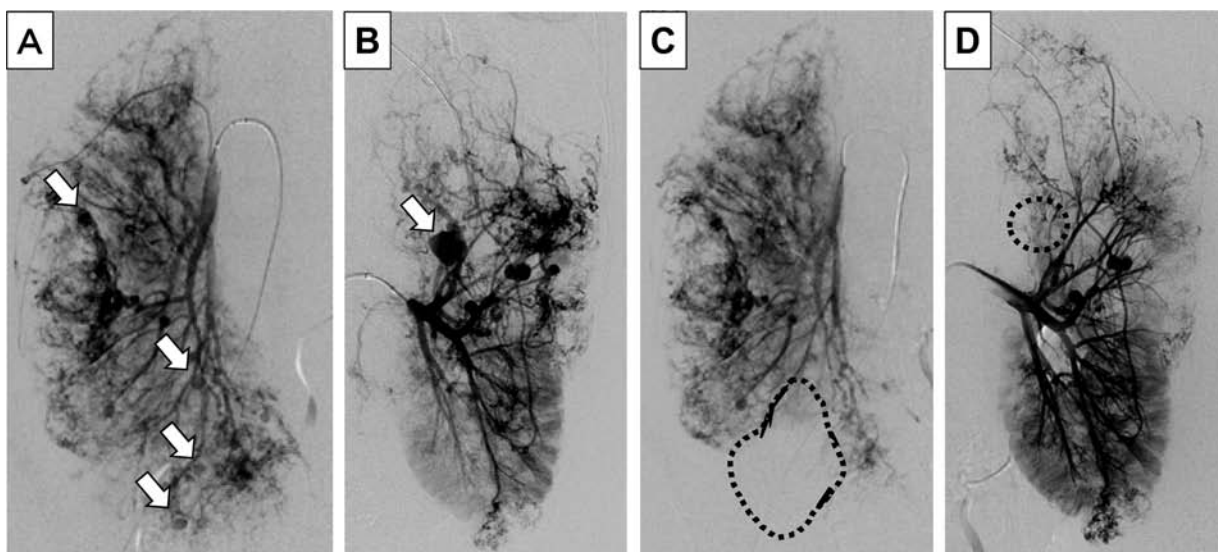
機能低下なく TAE 可能と考えられた。また右腎上極の動脈瘤についても支配領域が小さいことから TAE を行っても腎機能に影響はないと考えられた。一方、右腎下極の腎動脈瘤への TAE については、CT からは正常腎実質への影響が大きいと考えられ、前医では TAE 困難と判断されていた。そこでわれわれは TAE に伴う腎機能障害を正確に評価するため、SPECT-CT を施行 (Fig. 3A)。さらに画像処理ソフトを用いて腹部造影 CT (Fig. 3B) と合成し、機能的腎マッピング画像を作成した (Fig. 3C)。この融合画像により、造影 CT 上は正常腎実質と思われていた右腎下極の塞栓予定部位が実際には腎皮質機能はなく、TAE を行っても腎機能に影響しないと判断した。

入院後経過: 右腎 4 カ所 (Fig. 4A), 左腎 1 カ所

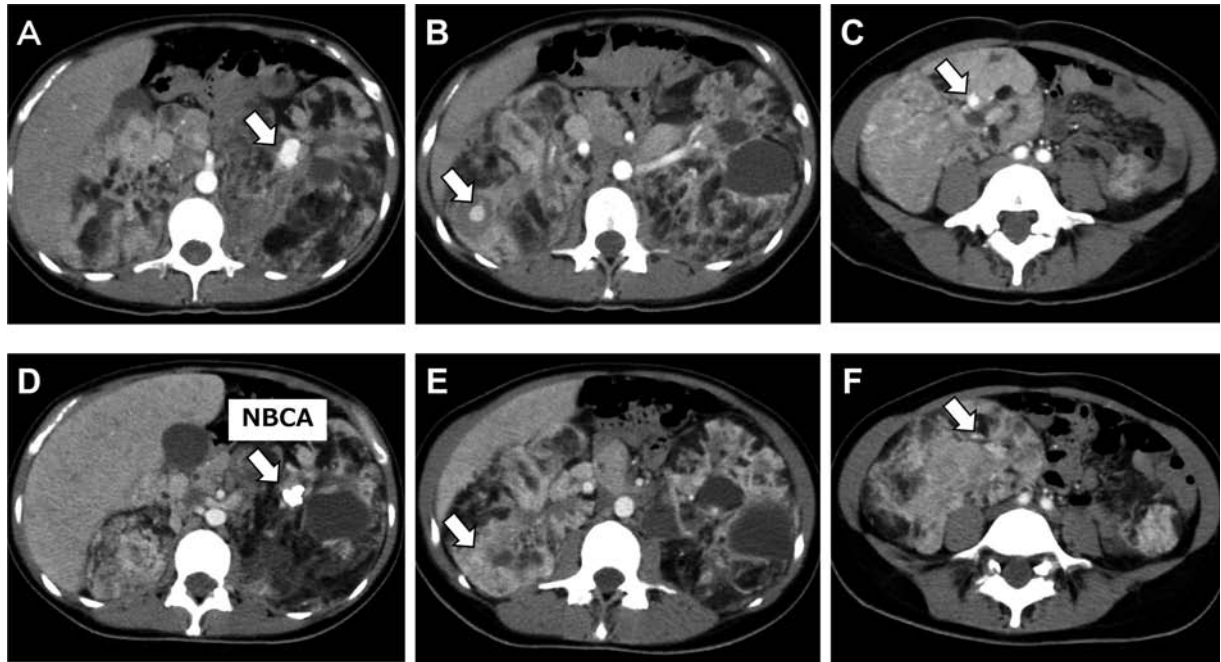
(Fig. 4B) の 5 mm 以上の腎動脈瘤は破裂のリスクが高いと判断し、すべてに TAE を行う方針とした。本来は片側ずつ 2 期的な TAE が望ましいが、精神発達遅滞があり全身麻酔を要するため、1 期的に TAE を施行した。用いた塞栓物質はマイクロスフィア、エタノール、シアノアクリレート系薬剤 (NBCA) で、TAE に要した時間は 3 時間 28 分であった。TAE により右腎下極の一部が虚血に陥り (Fig. 4C), 18 mm の左腎動脈瘤も消失した (Fig. 4D)。術前 CT で認めていた 5 mm 以上の腎動脈瘤 (Fig. 5A~C) は、TAE 施行 1 週間後の造影 CT ですべて消失していた (Fig. 5D~F)。TAE 施行 1 週間後と 1 カ月後の血清クレアチニン値はそれぞれ 0.58 mg/dl (eGFR 107.1 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>), 0.54 mg/dl (eGFR 115.9 ml/min/1.73



**Fig. 3.** (A) Single-photon emission computed tomography image showing functional renal parenchyma. (B) Abdominal enhanced computed tomography showing renal aneurysms in the right kidney (arrows). (C) Fusion image of the single-photon emission computed tomography (A) and abdominal enhanced computed tomography images (B) showing that the right lower pole area (dotted line) is nonfunctional.



**Fig. 4.** Angiogram of right renal aneurysms larger than 5 mm in diameter, with four in the right kidney (A) and one in the left kidney (B). These aneurysms disappeared after transcatheter arterial embolization (C, D), and the right kidney became partially ischemic in the lower pole (dotted line).



**Fig. 5.** Abdominal computed tomography image of the multiple renal angiomyolipomas and aneurysms before embolization (A-C) and one week after embolization (D-F). Arrows indicate the renal aneurysms (A-C, E, and F), and NBCA (n-butyl-2-cyanoacrylate) used for vascular embolization (D).

m<sup>2</sup>) と腎機能の悪化を認めなかった。

術直後から塞栓後症候群と考えられる一過性の発熱、悪心、倦怠感を認めたが徐々に改善し、TAE 後 4 週間で退院となった。肺 LAM を合併していることもあり、退院 1 カ月後からエベロリムスを導入、治療後 9 カ月経過した現在、腎 AML の破裂なく経過している。

## 考 察

TSC に合併した腎 AML はエストロゲン濃度依存性にも増大するため<sup>5)</sup>、本症例のように 20~30 歳代の女性で急速に増大することが報告されている<sup>6)</sup>。腎 AML が大きくなるにつれて血流も豊富になり腎動脈瘤が形成、拡大しやすくなるため、若年女性の方が閉経後の女性と比して腎動脈瘤の破裂リスクが高いと考えられている<sup>1,6,7)</sup>。

TSC に合併した腎 AML に対しては、疼痛や圧迫感といった自覚症状を認める場合や出血を生じた場合は治療介入の絶対的適応であり、TAE が第一選択となる<sup>1)</sup>。ただし TSC が基礎疾患にあっても、画像診断で腎癌が否定できない場合や止血コントロールが困難な場合は外科的切除が必要となることもある<sup>1)</sup>。本邦では 2012 年 12 月より mTOR 阻害薬であるエベロリムスが TSC に伴う腎 AML に対して使用可能となり、従来の治療方法が大きく変わった。mTOR 阻害薬は mTOR 活性を選択的に阻害することで細胞増殖や血管新生を阻害し血管筋脂肪腫の増殖を抑えらる<sup>8)</sup>。EXIST-2 試験において、TSC 患者もし

くは肺 LAM を有している 18 歳以上の患者に対してエベロリムス 10 mg を連日服用させたところ、長径 3 cm 以上の腎 AML が 28.9 カ月の服用で 50% 以上の縮小を 64.5% で、30% 以上の縮小を 81.6% で認めた<sup>8,9)</sup>。副作用として口内炎 (42.9%)、白血球減少 (12.5%)、無月経 (10~55 歳女性の 22.5%) などが報告されている<sup>10)</sup>。mTOR 阻害薬には腎 AML の縮小効果だけでなく、肺 LAM による呼吸機能低下を抑制するとも報告されており<sup>10)</sup>、本症例でも腎動脈瘤に対する TAE 施行後、紹介医のもとでエベロリムスが導入されている。

TSC に合併した腎 AML の治療目標は出血の予防と腎機能の維持であり<sup>8)</sup>、本邦におけるガイドラインでは、無症候性でも 3 cm 以上の腎 AML であればエベロリムスの服用が推奨されている<sup>1)</sup>。しかし、長期投与における減量や休薬について定まった見解はなく、妊娠に対する影響も不明瞭である<sup>1)</sup>。また、エベロリムスと同じ mTOR 阻害薬であるシロリムスを用いた臨床試験では、シロリムス服用中に腎 AML からの出血を認めた例もあり mTOR 阻害薬が腎出血を予防するかは定かではない<sup>11)</sup>。腎 AML は腎動脈瘤を合併することが多く、腎 AML からの出血は腎動脈瘤の破裂に起因する<sup>2,3)</sup>。TSC に合併した腎 AML および腎動脈瘤については予防的 TAE が検討されるが、その適応となる明確な腎動脈瘤径の指標はない<sup>1)</sup>。TSC 患者 3 名を含む 23 名の腎 AML 症例を検討した Yamakado らの報告によると、破裂した 8 例の腎動脈瘤径はすべて 5 mm 以上であった<sup>7)</sup>。当院では基本的

に TSC 合併の有無に関わらず, 腎 AML に 5 mm 以上の腎動脈瘤を認めれば予防的 TAE の適応としており, 本症例でも右腎に 4 カ所, 左腎に 1 カ所認めていた 5 mm 以上の腎動脈瘤をすべて塞栓する方針とした。

TSC の進行に伴って腎機能は低下し, TAE を繰り返すほど腎機能が低下するという報告<sup>4)</sup>があり, 予防的 TAE を行う際は腎機能温存の観点から超選択的に塞栓術を行うことが推奨されている<sup>1)</sup>。今回, われわれが 3 次元画像解析ワークステーション (SYNAPSE VINCNET<sup>®</sup>, 富士フィルム) を用いて塞栓予定動脈の支配領域を評価したところ, 右腎下極の動脈瘤の塞栓により右腎の 14.2% の正常部位を損なうことが懸念された。<sup>99m</sup>Tc-DMSA は尿細管細胞に集積するため正常腎皮質機能の評価が可能であり腎静態シンチグラフィに利用される。ガンマカメラが搭載された SPECT-CT では, シンチグラフィによる機能的画像に加え単純マルチスライス CT による解剖学的情報が得られる。<sup>99m</sup>Tc-DMSA を用いた SPECT-CT では正常腎皮質の評価が可能であるが, 単純 CT であるため動脈瘤との位置関係は不明である。そこでわれわれは画像処理ソフト (ZIOSTATION2<sup>®</sup>, Ziosoft) を用いて SPECT-CT と以前に撮影した造影 CT を融合した画像を作成した。われわれが機能的腎マッピングと名付けた本手法により, 右腎下極の塞栓予定動脈の支配領域には正常腎皮質が含まれないことが判明し, TAE により腎障害は生じないと術前に判断することができた。

TSC に合併した治療前の腎 AML に対しては, 思春期以降の患者であれば 1 年に 1 回の画像評価が推奨されているが, TAE 後のフォローアップの方法や頻度についてはガイドラインにも明確な記載はない<sup>1)</sup>。本症例は通院の都合上, 退院後は紹介医のもとで経過観察されている。当科では原則 TAE 施行 3 カ月後に採血による腎機能評価と造影 CT を行い, 再発がなければ 6 ~ 12 カ月ごとに採血および造影 CT でフォローアップを行っている。

## 結 語

TSC に合併した多発性腎動脈瘤に対する TAE において, SPECT-CT と造影 CT を融合した機能的腎マッピング画像が塞栓範囲の決定に有用であった。本手法を活用すれば, 腎動脈瘤に対する予防的 TAE 後の腎障害を術前に予測でき, より安全に塞栓術を施行しえる可能性が示唆された。

本論文の要旨は第 234 回日本泌尿器科学会関西地方会において発表した。

## 文 献

- 1) 結節性硬化症に伴う腎血管筋脂肪腫診療ガイドライン, 2016 年版, p 1-41, 金原出版, 東京, 2016
- 2) Rouviere O, Nivet H, Grenier N, et al.: Kidney damage due to tuberous sclerosis complex: management recommendations. *Diagn Interv Imaging* **94**: 225-237, 2013
- 3) Corr P, Yang WT and Tan I: Spontaneous haemorrhage from renal angiomyolipomata. *Australas Radiol* **38**: 132-134, 1994
- 4) Eijkemans MJ, van der Wal W, Reijnders LJ, et al.: Long-term follow-up assessing renal angiomyolipoma treatment patterns, morbidity, and mortality: an observational study in tuberous sclerosis complex patients in the Netherlands. *Am J Kidney Dis* **66**: 638-645, 2015
- 5) El-Hashemite N, Walker V and Kwiatkowski DJ: Estrogen enhances whereas tamoxifen retards development of Tsc mouse liver hemangioma: a tumor related to renal angiomyolipoma and pulmonary lymphangiomyomatosis. *Cancer Res* **65**: 2474-2481, 2005
- 6) Cook JA, Oliver K, Mueller RF, et al.: A cross sectional study of renal involvement in tuberous sclerosis. *J Med Genet* **33**: 480-484, 1996
- 7) Yamakado K, Tanaka N, Nakagawa T, et al.: Renal angiomyolipoma: relationships between tumor size, aneurysm formation, and rupture. *Radiology* **225**: 78-82, 2002
- 8) Bissler JJ, Kingswood JC, Radzikowska E, et al.: Everolimus for angiomyolipoma associated with tuberous sclerosis complex or sporadic lymphangiomyomatosis (EXIST-2): a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* **381**: 817-824, 2013
- 9) Bissler JJ, Kingswood JC, Radzikowska E, et al.: Everolimus for angiomyolipoma in patients with tuberous sclerosis complex or sporadic lymphangiomyomatosis: extension of a randomized controlled trial. *Nephrol Dial Transplant* **31**: 111-119, 2016
- 10) McCormack FX, Inoue Y, Moss J, et al.: Efficacy and safety of sirolimus in lymphangiomyomatosis. *N Engl J Med* **364**: 1595-1606, 2011
- 11) Bissler JJ, McCormack FX, Young LR, et al.: Sirolimus for angiomyolipoma in tuberous sclerosis complex or lymphangiomyomatosis. *N Engl J Med* **358**: 140-151, 2008

(Received on June 20, 2017)

(Accepted on October 27, 2017)