

後腹膜 Lymphangiomyomatosis (LAM) の 1 例

神戸 貴成¹, 山崎 俊成¹, 名越 晶彦¹, 藤原 佑¹
 峯 佑太¹, 萩本 裕樹¹, 服部 悠斗¹, 阿部 陽平¹
 山下 大祐², 堤 尚史¹, 川喜田 睦司¹

¹神戸市立医療センター中央市民病院泌尿器科, ²神戸市立医療センター中央市民病院病理診断科

A CASE OF RETROPERITONEAL LYMPHANGIOLEIOMYOMATOSIS

Takanari KAMBE¹, Toshinari YAMASAKI¹, Akihiko NAGOSHI¹, Tasuku FUJIWARA¹,
 Yuta MINE¹, Hiroki HAGIMOTO¹, Yuto HATTORI¹, Yohei ABE¹,
 Daisuke YAMASHITA², Naofumi TSUTSUMI¹ and Mutsushi KAWAKITA¹

¹The Department of Urology, Kobe City Medical Center General Hospital

²The Department of Pathology, Kobe City Medical Center General Hospital

Contrast-enhanced computed tomography (CT) revealed a multilocular cystic mass extending from the level of the renal artery origin to the internal and external iliac artery regions in a woman in her 40s who presented with vomiting and diarrhea. A percutaneous biopsy was performed, and histopathological examination revealed bundle-like proliferations of spindle-shaped cells with oval nuclei in acidophilic cytoplasm. Immunohistochemical staining was positive for HMB-45, alpha-smooth muscle actin, E-cadherin, and estrogen and progesterone receptors; the provisional diagnosis was perivascular epithelioid cell tumor. Considering the patient's age and sex, the final diagnosis was primary retroperitoneal lymphangiomyomatosis (LAM). She did not meet the diagnostic criteria for tuberous sclerosis complex and was considered to have sporadic LAM. As complete surgical resection was considered to be impossible and no lung lesions, which indicate poor prognosis, were observed, we decided to keep her under surveillance. The patient was asymptomatic, with no significant changes on imaging for 6 months.

(Hinyokika Kiyo 69 : 151-155, 2023 DOI: 10.14989/ActaUrolJap_69_6_151)

Key words: Perivascular epithelioid cell tumor, Lymphangiomyomatosis, Retroperitoneum, Percutaneous biopsy

緒 言

リンパ脈管筋腫症 (Lymphangiomyomatosis : LAM) は, LAM 細胞が肺や縦隔, 後腹膜腔, 骨盤腔, リンパ節などで増殖し病変を形成する良性疾患で¹⁾, 血管周囲類上皮細胞腫瘍 (Perivascular epithelioid cell tumor : PEComa) family に属する. 多くの症例では肺病変が主であり, 後腹膜腔原発 LAM の報告は少ない. 今回われわれは後腹膜腔の多房性嚢胞性病変に対して経皮的針生検を行い LAM の診断に至った 1 例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: 40歳台, 女性
 主訴: 嘔吐, 下痢
 既往歴: 子宮筋腫に対する腹腔鏡下子宮筋腫核出術
 内服歴: なし (経口避妊薬の使用なし)
 家族歴: 特記すべき事項はなし
 経産歴: なし

喫煙歴: 10本/日×20年間

現病歴: 嘔吐, 下痢の精査目的の単純 CT 検査で後腹膜腔に多房性嚢胞性病変を指摘された. 後腹膜腫瘍の精査目的に当院へ紹介受診となった. 他院で対症療法を実施され, 当院受診時には症状は消失していた.

血液生化学検査: 特記すべき異常は認めず. sIL-2R 307 U/ml (基準値: 122~496), IgG4 7.8 mg/dl (基準値: 11~121)

画像検査所見: 造影 CT 検査では腎動脈起始部から両側内外腸骨動脈周辺にかけて大血管周囲に動脈相・平衡相ではほぼ均一な壁の造影効果を伴う多房性嚢胞性病変を認め (Fig. 1A, B), MRI では嚢胞内の一部に T1 強調画像の opposed phase で脂肪成分を示唆する信号低下を含む嚢胞性病変を認めた (Fig. 1C). CT では肝 S4 に血管腫を疑う結節を指摘されたが, MRI や造影エコーでは限局性結節性過形成疑いであり, その他胸腹部臓器に異常は認めなかった. ¹⁸F-FDG PET-CT では腫瘍への FDG の集積は軽度 (SUVmax = 2.1) であった (Fig. 1D).

画像検査所見からリンパ腫などの悪性腫瘍の可能性

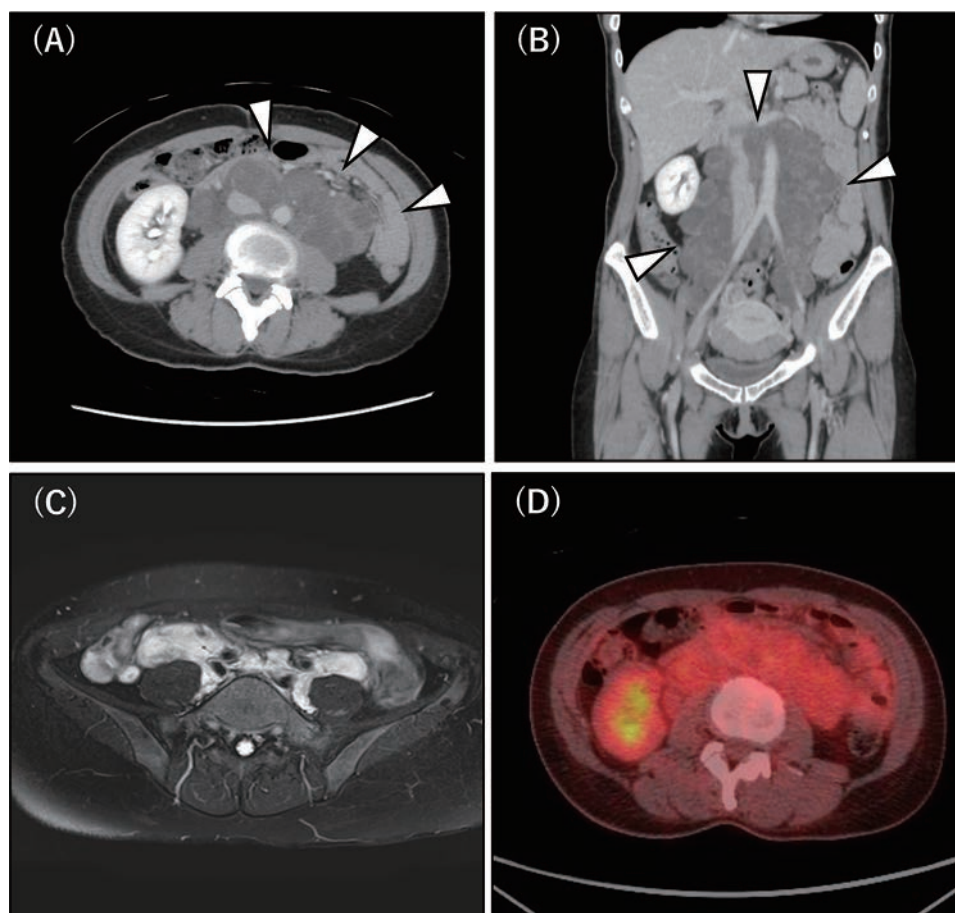


Fig. 1. (A, B) Contrast-enhanced computed tomography revealed a polycystic mass (arrow heads) extending from the level of the renal artery origin to the bilateral internal and external iliac arteries. A: Axial image, B: Coronal image, (C) MRI T2-weighted image of the retroperitoneal mass. (D) ^{18}F -FDG PET-CT shows mild accumulation of FDG in the cystic lesion (SUVmax = 2.1).

は低いと考えられ、年齢・性別を考慮し、LAM やリンパ管奇形を鑑別に挙げ CT ガイド下経皮的腫瘍生検を実施した。腹臥位で局所麻酔下に18ゲージの半自動針を用いて左腰背部から腫瘤辺縁部を穿刺し、組織を3カ所採取した。

病理組織学的検査：HE 染色では好酸性の細胞質で卵円形核を有する紡錘形細胞の束状の増殖を認めた (Fig. 2A)。免疫組織染色検査では、 α -smooth muscle actin (α -SMA) や E-cadherin, estrogen receptor (ER) が陽性、melanoma-associated antigen-45 (HMB-45) と progesterone receptor (PgR) が部分的に陽性であり、PEComa と診断された (Fig. 2B~F)。核異型性や核分裂像は認めず、Ki-67 の陽性率は1~2%であった (Fig. 2G)。

臨床経過：病理組織学的検査から PEComa と診断した。年齢・性別、免疫組織染色の結果を踏まえて PEComa family の中でも後腹膜原発 LAM と最終診断した。結節性硬化症の遺伝子検査は実施していないが、結節性硬化症に伴う他の臨床所見は認めず、臨床的診断基準を満たさなかった。病変は大血管周囲

に広範囲に存在し外科的完全切除が困難と予想されること、他臓器への浸潤傾向がなく無症状であること、LAM の予後因子となりうる肺病変がないことなどから無治療経過観察の方針とした。6カ月経過時点で、自覚症状を認めず CT 検査で病変はサイズの変化なく経過している。

考 察

PEComa とは形態学的・免疫組織化学的に特異な Perivascular epithelioid cell (PEC) からなる間葉系腫瘍をさし、2002年に WHO の分類に組み込まれた。PEC は1992年に Bonetti が提唱した概念であり、肺明細胞腫瘍と腎血管筋脂肪腫に共通する腫瘍細胞を PEC として表現したことが始まりである²⁾。その後、PEComa family の拡大に伴い現在では腎血管筋脂肪腫やリンパ脈管筋腫症、肺明細胞腫瘍、いずれにも分類できない PEComa-NOS (Not otherwise specified) が含まれる。PEComa family のいずれに該当するかを判別する方法はわれわれが調べる限り明記されておらず、本症例では病理組織学的検査から PEComa と診断し、

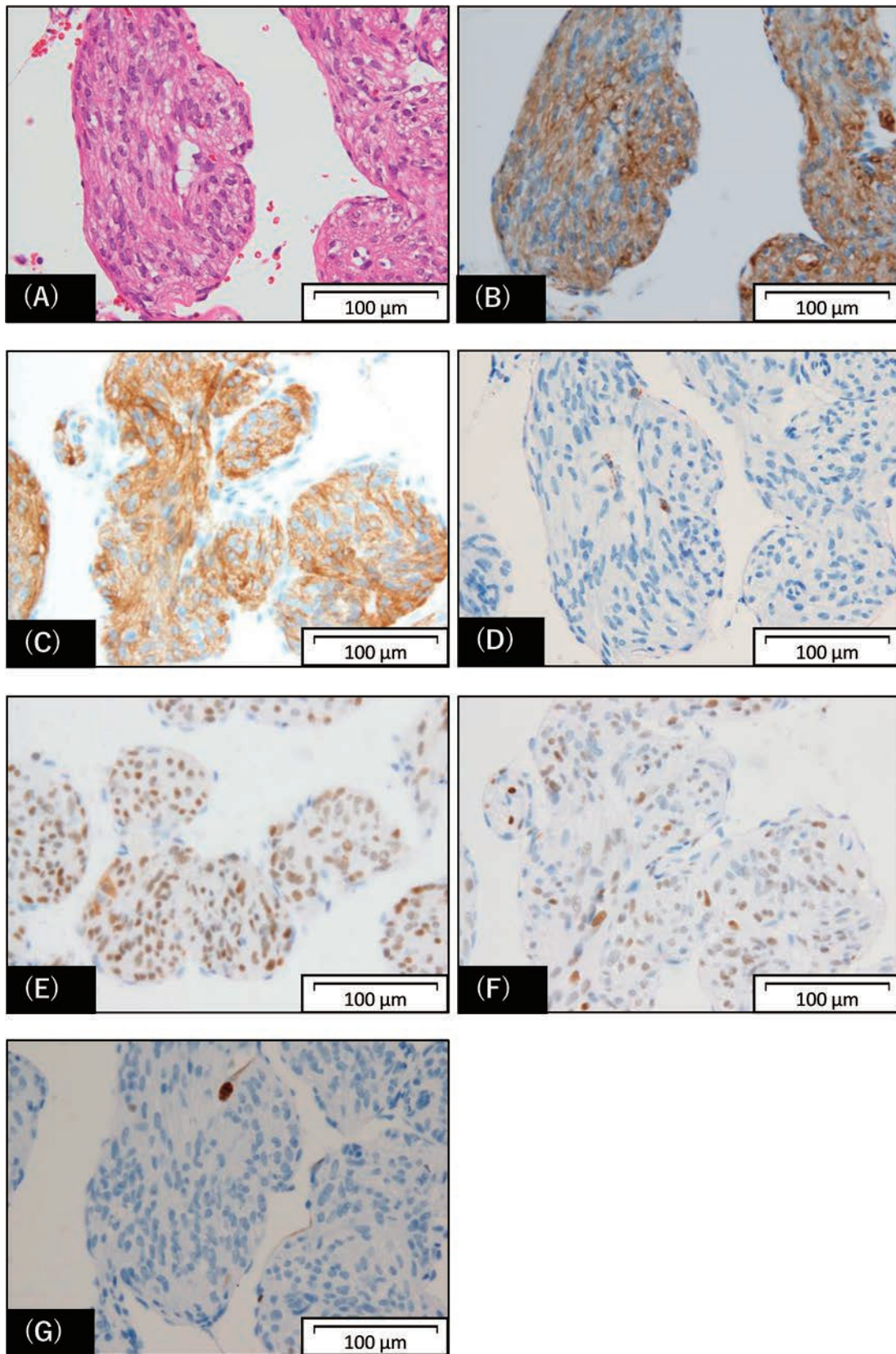


Fig. 2. Histopathological images obtained by computed-tomography guided percutaneous tumor biopsy. (A) HE staining, (B) α -SMA, (C) E-cadherin, (D) HMB-45, (E) ER, (F) PgR, and (G) Ki-67 (400x magnification).

性別や年齢, 免疫組織染色で ER・PgR が陽性であること, LAM の好発部位として後腹膜腔が挙げられることなどから PEComa の中でも LAM と診断した。LAM の本邦での有病率は100万人あたり約1.2~2.3人程度と推定されており, 平均発症年齢が31.6±8.7歳と生殖可能年齢の女性に好発する¹⁾。肺に病変を形成することが多く, 肺病変を伴わない後腹膜原発の LAM の報告は少ない。

PEComa の画像診断の報告を見るかぎり³⁾, 腎血管筋脂肪腫以外の PEComa の診断は困難と予想され, 確定診断には病理組織学的検査が必須と考えられる。組織採取の方法として, 開腹もしくは腹腔鏡下での切除生検が多く報告されているが⁴⁾, 経皮的生検で確定診断に至った報告もある⁵⁾。本症例ではそれらの報告を踏まえ CT ガイド下生検を実施し確定診断を行うことができた。経皮的生検を行うも確定診断に至らず追加での切除生検が必要になった症例の報告もあるが⁶⁾, LAM であれば経過は比較的良好であり治療方針として経過観察も選択肢に挙がるため, 組織採取の方法としてより侵襲の少ない経皮的アプローチも考慮すべきである。

本邦の疫学調査によると LAM の診断後の予後は, 5年生存率95%, 10年生存率85%, 15年生存率76%と報告されている⁷⁾。死因の多くは肺病変による呼吸不全であり, 肺病変を伴わない肺外 LAM は緩徐進行であり死亡例は肺病変が生じた1例のみであったという報告⁸⁾や, 完全切除不能な肺外 LAM を経過観察し病勢悪化なく経過している症例報告⁹⁾が見られるように, 肺外 LAM 単独では予後良好である可能性がある。また, LAM には結節性硬化症 (Tuberous sclerosis complex : TSC) に合併する TSC-LAM と孤発性の sporadic-LAM がある。本邦の疫学調査では173例の LAM のうち, 145例 (83.8%) が sporadic-LAM, 28例 (16.2%) が TSC-LAM であったと報告されており¹⁾, sporadic-LAM の方が頻度は高い。TSC-LAM の場合は TSC1 もしくは TSC2 の変異が原因であると考えられている¹⁾。一方で, sporadic-LAM では, TSC2 の変異との関連を指摘する報告もあるが全例で TSC の変異を認めるわけではない¹⁰⁾。TSC-LAM の場合, mTOR 阻害薬の使用が検討される。本症例では後腹膜病変が大血管周囲を取り巻くように位置しており完全切除が困難であり, 肺病変を伴わず, TSC の診断基準を満たさないことから経過観察としているが, 病変は著変なく経過しており病変の進行は緩徐であるという報告に矛盾しないものと思われる。一方, 肺外 LAM では1~2年の以内に肺 LAM を発症するものが報告⁸⁾されており, 肺病変は予後因子となりうるため定期的な肺野の評価は必要である。本症例でも現時点では肺病変は認めないが慎重な経過観察を要す

る。肺病変がない場合であっても, 後腹膜腫瘍が増大し周囲臓器への圧排・浸潤による疼痛などの症状が出現する場合には治療が必要と考えられる。本邦では LAM に対する薬物療法として mTOR 阻害薬であるシロリムスが適応となっており, 肺機能低下の予防や乳び胸水/腹水の減少, 腎血管筋脂肪腫の縮小などの効果がある。mTOR 阻害薬は, 諸家の報告では肺外 LAM に対しても縮小効果を認めており^{11,12)}, 治療選択肢になりうる。また, 妊娠や避妊薬の使用で LAM が増悪する可能性が報告¹³⁾されており留意する必要がある。

結 語

後腹膜原発 LAM と考えられる PEComa の1例を経験した。肺外 LAM の臨床経過は良好と予想されるため, 経皮的生検により確定診断が得られれば無治療経過観察が可能な症例もあるが, 肺病変の出現には常に注意が必要である。

文 献

- 1) 瀬山邦明 : リンパ脈管筋腫症, 日内会誌 **101** : 2757-2765, 2012
- 2) Bonetti F, Pea M, Martignoni G, et al. : PEC and sugar. *Am J Surg Pathol* **16** : 307-308, 1992
- 3) Tan Y, Zhang H and Xiao EH : Perivascular epithelioid cell tumour : dynamic CT, MRI and clinicopathological characteristics—analysis of 32 cases and review of the literature—. *Clin Radiol* **68** : 555-561, 2013
- 4) 田中 建, 宮崎 淳, 内田将夫, ほか : 呼吸器症状を伴わずに偶発腫瘍として診断された後腹膜リンパ脈管筋腫症の1例. *泌尿紀要* **59** : 709-713, 2013
- 5) Pickhardt PJ, Kazerooni EA and Flint A : Diagnosis of lymphangiomyomatosis by CT-guided retroperitoneal biopsy. *Clin Radiol* **55** : 477-478, 2000
- 6) Kebria M, Black D, Borelli C, et al. : Primary retroperitoneal lymphangiomyomatosis in a postmenopausal woman : a case report and review of the literature. *Int J Gynecol Cancer* **17** : 528-532, 2007
- 7) 林田美江 : LAM の疫学・病像. *呼吸と循環* **58** : 1211-1216, 2010
- 8) Matsui K, Tatsuguchi A, Valencia J, et al. : Extrapulmonary lymphangiomyomatosis (LAM) : clinicopathologic features in 22 cases. *Hum Pathol* **31** : 1242-1248, 2000
- 9) Antoine M, Vincent F, Armelle F, et al. : Conservative treatment of a mesenteric lymphangiomyomatosis in an 11-year-old girl with a long follow-up period. *J Pediatr Surg* **39** : 1586-1589, 2000
- 10) Carsillo T, Astrinidis A and Henske EP : Mutations in the tuberous sclerosis complex gene TSC2 are a cause of sporadic pulmonary lymphangiomyomatosis.

- Proc Natl Acad Sci U S A **97** : 6085–6090, 2000
- 11) Ussavarungsi K, Laroia AT and Burger CD : Low-dose sirolimus in retroperitoneal lymphangiomyomas. *Lung India* **364** : 349–352, 2019
- 12) Wahid S, Chiang PC, Luo HL, et al. : Pelvic lymphangiomyomatosis treated successfully with everolimus : two case reports with literature review. *Medicine (Baltimore)* **96** : e4562, 2017
- 13) Oberstein EM, Fleming LE, Gómez-Marin O, et al. : Pulmonary lymphangiomyomatosis (LAM) : examining oral contraceptive pills and the onset of disease. *J Womens Health (Larchmt)* **12** : 81–85, 2003
- (Received on October 26, 2022)
(Accepted on February 14, 2023)