

腎および後腹膜に発生したリンパ脈管筋腫症 (LAM) の 1 例

柿添 学¹, 滝沢 明利¹, 服部 裕介¹, 寺西 淳一¹
 近藤 慶一¹, 岸田 健¹, 齋藤 和男¹, 野口 和美¹
 窪田 吉信², 村上あゆみ³, 佐々木 毅³

¹横浜市立大学附属市民総合医療センター泌尿器・腎移植科

²横浜市立大学医学部泌尿器科学教室

³横浜市立大学附属市民総合医療センター病理部

A CASE OF A LYMPHANGIOMYOMATOSIS OF THE KIDNEY AND RETROPERITONEUM

Manabu KAKIZOE¹, Akitoshi TAKIZAWA¹, Yusuke HATTORI¹, Junichi TERANISHI¹,
 Keiichi KONDOU¹, Takeshi KISHIDA¹, Kazuo SAITOU¹, Kazumi NOGUCHI¹,
 Yoshinobu KUBOTA², Ayumi MURAKAMI³ and Takeshi SASAKI³

¹The Department of Urology & Renal Transplantation,
 Yokohama City University Medical Center

²The Department of Urology, Yokohama City University School of Medicine

³The Department of Pathology, Yokohama City University Medical Center

We report a 44-year-old female with lymphangiomyomatosis (LAM) of the kidney and retroperitoneum. Abdominal ultrasonography revealed a right kidney tumor, and she was referred to our department. Computed tomography (CT) revealed a para-aortic phyma in addition to the tumor. We performed retroperitoneal tumorectomy and partial resection of the right kidney via laparotomy. Pathological findings suggested LAM. LAM usually induces pulmonary lesions and its prognosis is relatively unfavorable. Female hormones are considered to be involved in the aggravation of LAM. The lesion may not have reached the lung in this postmenopausal woman because of the absence of these hormones.

(Hinyokika Kijo 55 : 249-252, 2009)

Key word : LAM

緒 言

リンパ脈管筋腫症 (lymphangiomyomatosis, 以下 LAM) は平滑筋様細胞 (以下 LAM 細胞) が肺やリンパ管で過誤腫性に増殖する良性疾患だが転移を来たすこともあるきわめて稀な疾患である。その多くは肺に病変が存在するが、肺外病変単独例の報告は少ない。今回われわれは肺に病変を伴わない、腎および後腹膜リンパ節の LAM 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 : 55歳, 女性

主訴 : 腹部エコーで偶然右腎腫瘍を指摘

家族歴・既往歴 : 高血圧症, 肥大型心筋症, 肺結核

現病歴 : CT で径 2.5 cm の右腎腫瘍および右傍大動脈に 1.5 cm の後腹膜腫瘍認め, 腎癌・リンパ節転移を疑うも, 腎腫瘍は小径であり非典型的な経過であ

るため, 精査加療目的で当科へ紹介。

入院時検査所見 : 血液・生化学検査, 尿検査では異常を認めず。

画像所見 : 腹部造影 CT で右腎中部より突出する径 2.5×1.5 cm の腫瘍は, 早期に淡く造影され, 後期に濃度が低下しており腎細胞癌を否定できない所見だった (Fig. 1)。また, 右傍大動脈に径 1.5×1.0 cm の造影されない腫瘍を認めた (Fig. 2)。尚, 肺およびその他の臓器に異常を認めなかった。

なお, 悪性リンパ腫鑑別のため施行した Ga シンチグラフィーは陰性であった。

以上より, 腎細胞癌としては非典型的であるも悪性を完全に否定できないため, 手術による摘出の方針となった。

手術所見 : 2006年7月経腹膜の後腹膜腫瘍摘除術施行。迅速診断は正常リンパ節であったため, 引き続き右腎部分切除術施行 (Fig. 3)。摘出標本は境界明瞭, 表面平滑な黄白色の充実性の腫瘍であった (Fig. 4)。



A



B

Fig. 1. Dynamic CT showed a mass 2.5 cm in diameter in the middle portion of right kidney. The mass was enhanced slightly in the early phase (A) and washed out in the late phase (B).



Fig. 2. Enhanced CT showed a mass 1.5 cm in diameter in the right para-aortic area, which was not enhanced at all.

腎腫瘍の迅速診断は平滑筋腫であった。

病理組織所見 (永久標本) : 既存の正常腎組織に接して楕円形の核をもつ超紡錘形の細胞が錯綜して配列し (Fig. 5A), 免疫染色では後腹膜リンパ節, 腎腫瘍



Fig. 3. Surgical findings. The renal tumor showed a clear boundary from the normal renal parenchyma and projected retrorlaterally.

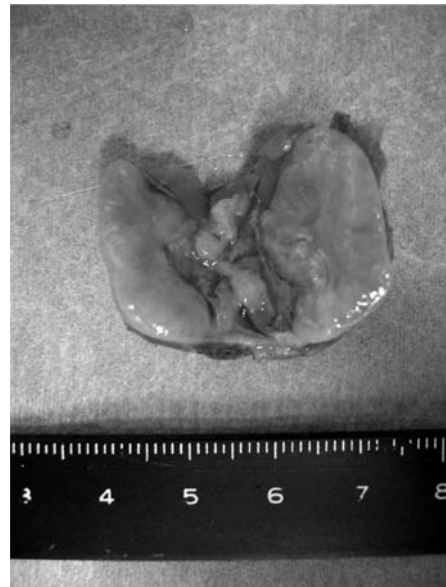


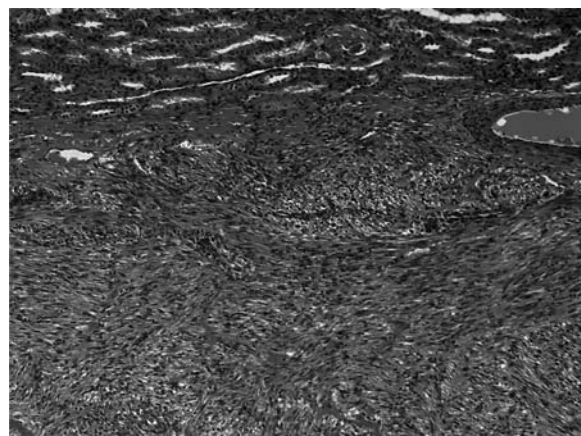
Fig. 4. Macroscopic view of the resected renal tumor. The tumor measured 2.5 × 2.3 × 2.0 cm, was elastic soft and had a smooth surface. The cut section appeared yellowish-white and solid.

とともに SMA, PgR のほか, HMB45 が陽性となった (Fig. 5B). また, その腫瘍細胞周囲に CD34 陽性の血管内皮, D2-40 陽性のリンパ管内皮 (Fig. 5C) の脈管構造を認め, LAM の診断となった. なお, 写真はすべて腎腫瘍の標本である.

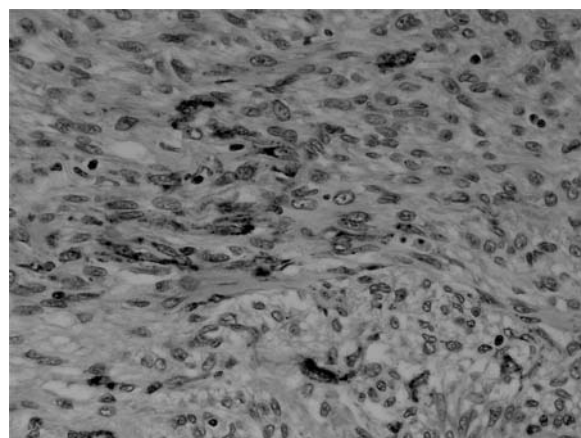
術後経過 : 経過良好であり, 術後20カ月経過しているが, 肺を含めて明らかな病変の再発は認めていない.

考 察

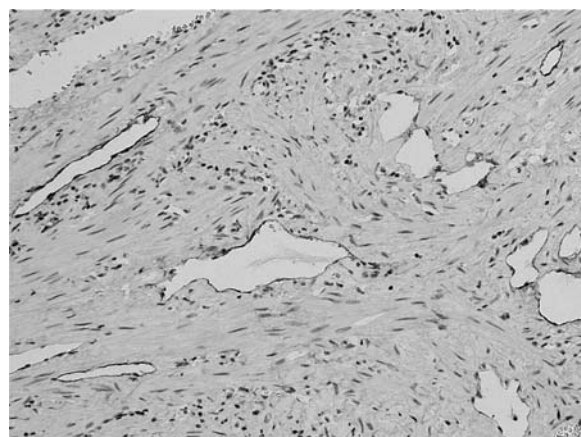
LAM は脈管における平滑筋様細胞 (以下 LAM 細胞) の過誤腫性増殖する良性腫瘍であるが, 転移をきたすことがあるきわめて稀な疾患である. 腫瘍細胞の増殖・転移の機序は, リンパ管新生によりリンパ腔に



A



B



C

Fig. 5. Microscopic view of Fig. 4. (A) H & E stain showed the proliferation of spindle-shaped cell with oval nuclei close against normal glandular tissue. (B) Immunostaining for HMB45 showed focal positive reactivity. (C) Immunostaining for D2-40 showed that lymphatic vessels positive and tumor cell growth around it.

放出された LAM 細胞が、体軸リンパ節に進展・増殖し、胸管から静脈系に入り、肺に至ると考えられている¹⁾。有病率は100万人に1～2ときわめて稀な疾患で、30歳前後の女性に好発する。妊娠により増悪することから、病態に女性ホルモンの関与が示唆されてお

り、腫瘍細胞中にホルモンレセプターの存在を同定したとの報告もある^{2,3)}。また、LAM は結節性硬化症 (以下 TSC)、腎血管筋脂肪腫 (AML) を高率に合併することがおおく、癌抑制遺伝子として機能する TSC 遺伝子の変異が LAM 細胞に検出され、癌抑制遺伝子症候群の1つであることが解明されている⁴⁾。また、その形態学および免疫表現型特性により、腎臓に好発する血管脂肪腫 (AML) やときに腎細胞癌の転移などの鑑別が問題となる肺の稀な良性腫瘍である明細胞腫瘍とともに、perivascular epitheloid cell (PEC) を起源とする間葉系腫瘍 PEComa family の1つとして知られている⁵⁾。

病変の発生部位は肺がほとんどであり (肺 LAM)、肺 LAM の場合は肺末梢組織の嚢胞性変化により気胸などの呼吸器症状を呈し、呼吸不全から死にいたる報告も多い。一方、肺に病変を認めないもの (肺外 LAM) の報告は少なく、後腹膜 LAM は、われわれが検索した限り過去に22例、また腎 LAM については本邦1例、海外2例のみの報告である⁶⁻⁸⁾。

本症例では肺病変を認めていないが、閉経後であるため、ホルモン腫瘍細胞の増殖が抑制され、病変が肺まで至らなかった可能性がある。

肺 LAM の診断は高分解能 CT が非常に有用で、境界明瞭な薄壁を有する小嚢胞が肺野にびまん性に散在するのが特徴である。一方、肺外 LAM の画像所見は CT で water density 成分を含む、嚢胞性腫瘤が多いとされている。本症例の腎病変は造影 CT で早期相は腎実質に比べやや淡く均一に濃染し、後期相では低濃度であった。また、傍大動脈病変はほとんど造影効果を伴わなかった。過去の腎 LAM 症例はいずれも本症例と同様に充実性の腫瘤であった。鑑別疾患として、軟部組織肉腫や血腫、膿瘍などが挙げられる。本症例のように、肺病変を伴わず、TSC、AML の合併もない場合は、術前診断は非常に困難と考えられる。本症例でも LAM は念頭はなく、まず後腹膜腫瘍を癌の転移や悪性リンパ腫と鑑別するため、後腹膜腫瘍摘出術を施行した。迅速病理診断で良性のリンパ節腫大であった (後の永久標本ではこのリンパ節も LAM と診断された) ため、腎部分切除を施行した。仮に LAM を想定していたとしても、診断治療方針に大きな相違はなかったと考える。

病理組織学的には、紡錘形の平滑筋の増殖とリンパ管、血管成分よりなる組織で、免疫染色では平滑筋マーカーの SMA や PgR、ER などのホルモンレセプターのほか、LAM で比較的陽性率が高いとされる抗メラノーマモノクローナル抗体の HMB-45 などが陽性となる。本症例でもリンパ管内皮で裏打ちされた空隙とその周囲に超紡錘形の細胞が錯綜して増殖・配列し、免疫染色では HMB-45、SMA、PgR に加え、血

管内皮が CD34, リンパ管内皮が D2-40 にそれぞれ陽性であったため, LAM の診断となった. ただし, HMB-45 は染色に時間がかかるため偽陰性と判定され易い. 本症例も初回の染色では陰性だったが, 再染色で陽性となった.

治療は主にホルモン療法で Gn-RH アゴニストやプロゲステロン製剤の投与, ときに外科的卵巣摘出などが行われる. 呼吸器症状に対しては気管支拡張剤投与など対症療法が行われる. 治療効果, 予後にはばらつきがあるが, 息切れ・呼吸困難をきたした症例は予後不良とされ⁹⁾, 呼吸不全に至ったものは, 肺移植の適応となる. 予後について, 肺 LAM では生存中央値は 8~10年と比較的予後不良であるが¹⁰⁾, 肺外 LAM では呼吸機能が保たれるため予後は良好である. 本症例は閉経後であり女性ホルモンが低値であること, 肺に病巣を伴わないことから, 予後は良好と考えられるが, 肺外 LAM が肺 LAM に進展したとの報告もあり¹¹⁾, 注意が必要である. 今後も CT を中心とした定期的な経過観察を予定している.

結 語

今回われわれは腎および後腹膜に発生したきわめて稀な LAM の 1 例を経験したので報告した.

文 献

- 1) 熊坂利夫, 瀬山邦明, 三谷恵子, ほか: LAM におけるリンパ管新生と LAM 細胞の転移メカニズム. 日胸臨 **65**: 129-141, 2006
- 2) 原 宏紀, 田野吉彦, 松島敏春, ほか: 結節性硬

化症患者にみられた過誤腫性肺脈管筋腫症の 1 例 tamoxifen の使用経験. 日胸疾患会誌 **25**: 918-923, 1987

- 3) 近藤光子, 遠藤理有子, 豊岡万紀子, ほか: 著名な後腹膜腫瘍を伴った肺脈管筋腫症. 日胸疾患会誌 **26**: 75-81, 1988
- 4) 久保恵嗣 (主任研究者): 厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患克服研究事業 呼吸不全に関する調査研究 2004年度総括・分担研究報告書: 38, 2005
- 5) Hornick JL and Fletcher CDM: PEComa: what do we so far? Histopathology **48**: 75-82, 2006
- 6) 三枝道尚, 桜本耕司, 橋本英昭, ほか: 腎 Lymphangiomyomatosis の 1 例. 泌尿紀要 **39**: 249-252, 1993
- 7) Jaiswal VR, Baird J, Fleming J, et al.: Localized retroperitoneal lymphangiomyomatosis mimicking malignancy. Arch Pathol Lab Med **127**: 879-882, 2003
- 8) San Miguel P, Fernandez G, Sacristan F, et al.: Renal smooth muscle tumor with feature of lymphangiomyomatosis. Urol Int **71**: 422-425, 2003
- 9) 久保恵嗣, 井上義一: 本邦における LAM の治療, 予後の現状と問題点. 日胸臨 **65**: 150-155, 2006
- 10) Taylor JR, Ryu J, Colby TV, et al.: Lymphangiomyomatosis. clinical course in 32 patients. N Engl J Med **323**: 1254-1260, 1990
- 11) Kehagias D, Pafiti A, Voas N, et al.: Retroperitoneal lymphangiomyomatosis: CT appearance. Eur Radiol **8**: 471-473, 1998

(Received on March 5, 2007)
(Accepted on January 5, 2009)