

腎類上皮性血管筋脂肪腫の1例

大年 太陽¹, 小林 憲市¹, 真殿 佳吾^{1*}
 桃原 実大^{1**}, 今村 亮一^{1***}, 高田 晋吾¹
 山崎 隆², 辻本 正彦², 松宮 清美¹
¹大阪警察病院泌尿器科, ²大阪警察病院病理診断科

EPITHELIOID ANGIOMYOLIPOMA: A CASE REPORT

Taiyo OTOSHI¹, Ken-ichi KOBAYASHI¹, Keigo MADONO¹,
 Chikahiro MOMOHARA¹, Ryoichi IMAMURA¹, Shingo TAKADA¹,
 Takashi YAMASAKI², Masahiko TSUJIMOTO² and Kiyomi MATSUMIYA¹

¹The Department of Urology, Osaka Police Hospital

²The Department of Pathology, Osaka Police Hospital

A 63-year-old woman with a right renal tumor diagnosed by ultrasound, consulted our hospital in October 2008. The findings of her physical examination were unremarkable. The results of urinalysis and other routine blood tests were normal. The urinary cytology was negative for malignant cells. Dynamic computed tomography showed a right renal mass (diameter, 7.5 cm), which was enhanced in the early phase and washed out in the late phase. We initially thought that the patient had renal cell carcinoma. Therefore, laparoscopic right nephrectomy was performed in October 2008. The tumor section was found to be encapsulated, and focal hemorrhage and necrosis were observed. Histological examination of the tumor by hematoxylin-eosin staining revealed that it contained polygonal cells, eosinophilic cytoplasm and large nuclei. Immunohistochemical staining of anticytokeratin antibodies AE1/AE3 and CAM5.2 (markers for renal cell carcinoma) was negative. However, immunohistochemical staining of HMB-45, a marker for melanoma, was positive. The patient was finally diagnosed with epithelioid angiomyolipoma. She did not show any evidence of tumor recurrence for 25 months after the surgery.

(Hinyokika Kiyu 57 : 377-380, 2011)

Key word : Epithelioid angiomyolipoma

緒 言

今回われわれは腎細胞癌の診断で後腹膜鏡下右腎摘除術を施行したところ、病理組織学的検査にて類上皮性血管筋脂肪腫と診断した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 : 63歳, 女性

主訴 : 右腎腫瘍精査

既往歴 : 特記すべき事項なし, 精神遅滞なし

家族歴 : 特記すべき事項なし

現病歴 : 2008年10月, 健康診断の腹部超音波検査にて最大径 6.5 cm の右腎腫瘍を指摘されたため, 精査・加療目的に当院を紹介受診した。

現症 : 身長 156 cm, 体重 49 kg, 心拍数80回/分, 血圧 152/62 mmHg

検査所見 : 血算, 一般生化学検査上異常所見を認めなかった。全尿細胞診はクラスⅡであった。

画像所見 : 腹部造影 CT では右腎下極に皮髄相で最も強く造影され, 腎実質相では浸染が低下する最大径 7.5 cm の腫瘍を認めた (Fig. 1A, B)。胸部 CT では異常所見認めなかった。排泄時尿路造影検査では右腎盂に外側からの圧排像を認めた。陰影欠損は認められなかった。

臨床経過 : 以上より腎細胞癌 cT2N0M0 と診断し, 2008年10月全身麻酔下で後腹膜鏡下根治的右腎摘除術施行した。手術時間は187分, 出血量 50 ml であった。術後経過良好であり第10病日退院となった。

摘除標本所見 : 境界が比較的明瞭な 6×4 cm 大の壊死, 出血を伴う線維性被膜に囲まれた充実性腫瘍を認めた (Fig. 2)。

病理組織学的所見 : 細胞質が淡明あるいは顆粒状を呈する, 多稜形ないし紡錘形的大型腫瘍細胞が充実に増殖する像を認めた (Fig. 3A)。奇形多核細胞など

* 現 : 住友病院泌尿器科

** 現 : 大阪大学大学院医学系研究科器官制御外科学 (泌尿器科)

*** 現 : 大阪府立急性期総合医療センター泌尿器科

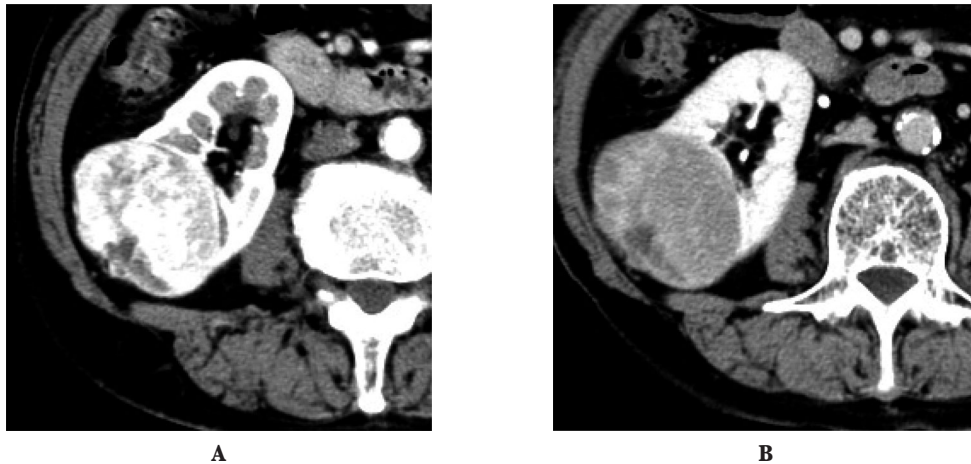


Fig. 1. Pretreatment dynamic CT shows right renal tumor that is a 7.5 cm in diameter. The mass is enhanced in the early phase (A) and washed out in the late phase (B).

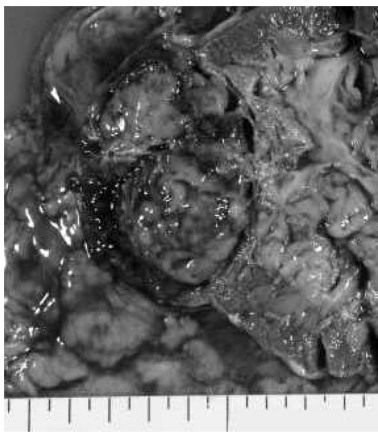


Fig. 2. Macroscopic view of the operative specimen contained a circumscribed mass mottled with necrosis and hemorrhage.

の異型細胞, 核分裂像も認めた (Fig. 3B). 背景には出血の部分も認めた. 免疫染色では AE1/3 陰性 CAM5.2 陰性, HMB45 陽性であった. 以上より類上

皮性血管筋脂肪腫と診断した.

退院後経過: 術後25カ月間転移, 再発を認めていない.

考 察

類上皮性血管筋脂肪腫は1991年 Ferry ら¹⁾によって初めて報告された血管筋類上皮細胞 (Perivascular epithelioid cell: PEC) に由来する間葉系腫瘍である. WHO の定義²⁾では悪性の要素を持った間葉型新生物で類上皮様形態をとり, 血管筋脂肪腫と密接に関連するものと定義されている.

Faraji ら³⁾は過去に報告された69例を集計している. 平均年齢 44 ± 16 (17~74) 歳, 男女比は1:3と女性に多く, 18例 (26%) に結節性硬化症を合併していた. また少なくとも13例で腎細胞癌と初期診断されていた. 術後経過を追跡できた42例中16例 (38%) でリンパ節転移や遠隔転移を認めた. 本邦においては自験例を含めて16例が報告されている (Table 1). 平均年

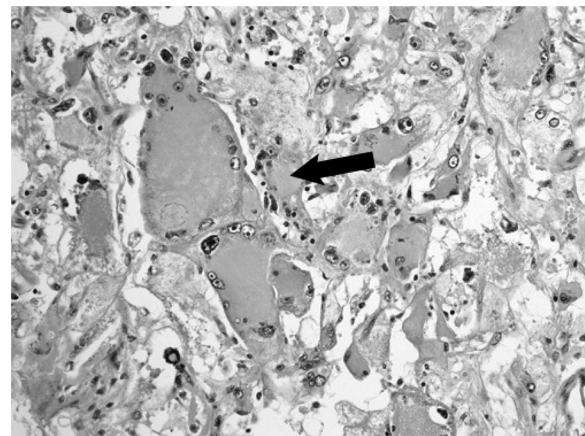
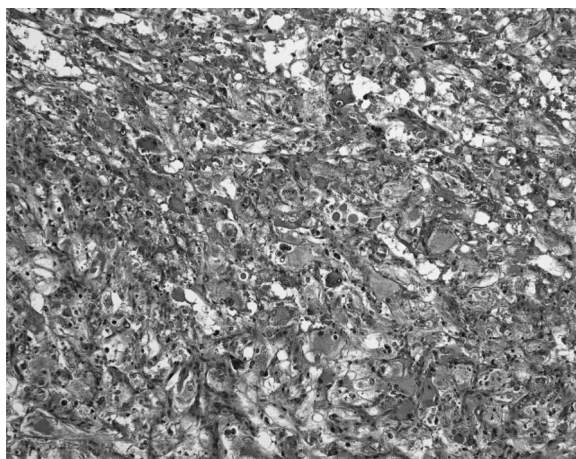


Fig. 3. Microscopic view. (A) Histopathological feature. shows polygonal cells in an epithelioid fusion. The epithelioid cells possess eosinophilic cytoplasm and large nuclei (H & E staining, $\times 10$). (B) Multinucleated giant cells (arrow) (H & E staining, $\times 400$).

Table 1. Summary of 16 cases of epithelioid angiomyolipoma in Japan

No	著者名	発表年	年齢	性別	主訴	大きさ (cm)	側	転移	SC 合併	転帰	備考
1	Hino	2001	34	男性	腎腫瘍精査	不明	両側	肝	有	生存	腎摘11年後肝転移
2	Kawaguchi	2002	28	女性	腹部腫瘍	不明	両側	肝, IVC	有	死亡	左腎摘施行, 術中死
3	Yamamoto	2002	47	男性	腹痛	10	左	肝, 骨, 肺	無	死亡	診断3ヵ月後死亡, 剖検にて診断
4	Saito	2002	23	女性	腹痛	10×9	左	後腹膜	無	死亡	術後3ヵ月で転移, 1年後死亡
5	Takahashi	2003	44	男性	腹痛	20×20×18	左	脾, 肝, 後腹膜	無	死亡	術後60ヵ月後死亡
6	Takahashi	2003	40	女性	腹痛	8×8×7	左	肺	無	死亡	術後18ヵ月後死亡
7	実藤	2003	64	男性	腹部腫瘍	8	左	なし	無	生存	後腹膜, 腎と一塊に切除
8	Morioka	2006	62	女性	腰痛	25×15×10	左	なし	無	生存	再発転移なし
9	Sato	2008	36	男性	特になし	不明	両側	IVC, 肺, 肝	有	死亡	剖検症例
10	Matsuyama	2008	56	女性	肝機能上昇	13×7	左	なし	無	生存	術後10ヵ月間再発なし
11	Matsuyama	2008	44	女性	下腹部違和感	不明	左	なし	無	不明	Lost follow
12	金子	2009	37	女性	検診	2.5×1.2×1.5	左	なし	無	生存	再発なし
13	Kato	2009	28	男性	食欲不振	12×10×8	右	なし	有	不明	Lost follow
14	Kato	2009	61	女性	腎腫瘍精査	3.5×3.5	左	なし	無	生存	術後2年間再発なし
15	Kato	2009	34	女性	肉眼的血尿	7×7	右	なし	無	生存	術後2年間再発なし
16	自験例	2010	66	女性	腎腫瘍精査	7.5	右	なし	無	生存	術後2年間再発なし

年齢42.5 (23~64) 歳, 男女比は1:2, 4例 (27%) に結節性硬化症を合併しており, 前記報告と同様の所見であった. 7例 (47%) に転移を認め, 部位では肝臓 (7例中5例) が最も多く次いで肺 (7例中3例) に多かった. なお自験例では, 結節性硬化症の合併や転移を認めなかった.

画像検査においては, 脂肪成分に乏しいことが多いため血管筋脂肪腫との鑑別は容易であるが, 腎細胞癌との鑑別は困難な場合が多い. 特徴的な所見は報告されておらず, 術前診断は困難である.

病理学的特徴として, 血管筋脂肪腫が平滑筋細胞, 成人型成熟脂肪細胞, 異常血管の混在からなるのに対して, 類上皮性血管筋脂肪腫では平滑筋細胞が類上皮様の形態をとり, 多核細胞や, 核分裂像などの異型を示すことが報告されている⁴⁾. これらの特徴は一般的な腎細胞癌と類似しており, 本症例のように鑑別困難な場合が多いとされている. 実際に, 腎細胞癌やオンコサイトーマと診断された5例を再検査したところ, 3例が類上皮性血管筋脂肪腫であったという報告もある⁵⁾. 鑑別には免疫組織学的検索が有用である. 類上皮性血管筋脂肪腫はメラニン形成マーカーであるHMB-45や, 平滑筋系のマーカーであるSMAに陽性を示すが, 腎細胞癌で陽性を示すことの多いcytokeratinに関するマーカーであるAE1/3やCAM5.2などには陰性を示すことが多い. 中でも, HMB45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きたが, 血管筋脂肪腫の平滑筋にpremelanosomesが存在することが確認され, これら

の細胞にメラニン産生能があることから血管筋脂肪腫の特異的マーカーとして使用されている.

予後に関して, 悪性の経過をたどる症例が散見されることが類上皮性血管筋脂肪腫の特筆すべき点であろう. 本邦報告例においても, 16例中7例に再発もしくは転移を認め, 内6例が死亡の転帰をたどった. 悪性化を予想する因子としてTakahashiら⁶⁾は腫瘍の大きさであることを推測しているが, 近年Farajiら³⁾によって具体的な数字が示された. それによると再発, 転移などの予後不良な経過をたどった17例では腫瘍の大きさが平均13.5±4.3cm (8~22) である一方, 予後良好な経過をたどった25例については7.9±5cm (1.5~20) であり, 腫瘍の大きさが予後規定因子の1つであると述べている.

治療に関しては転移巣も含めて外科的切除が唯一の治療法であり, 転移再発症例に対する外科的切除以外の化学療法については2001年にCibasら⁷⁾がdoxorubicineによる腫瘍縮小効果を報告したのみで, 有用な方法がないとされていた. しかし2010年にWolffら⁸⁾によって後腹膜転移を有する24歳, 男性にsirolimusが, 肺転移と肝転移を有する78歳, 男性にtamsirolimusが有効であったとの報告がなされ, 類上皮性血管筋脂肪腫に対する分子標的治療薬の有効性が示唆された. 今後検討すべき治療法の1つであるものと考ええる.

結 語

今回われわれは腎類上皮性血管筋脂肪腫の1例を経

験した。転移や再発を来す症例が存在するにもかかわらず、外科的切除以外の有効な治療法が確立されていない現在、慎重な術後経過観察が重要であることを強調した。

文 献

- 1) Ferry JA, Malt RA, Young RH, et al.: Renal angiomyolipoma with sarcomatous transformation and pulmonary metastasis. *Am J Surg Pathol* **15**: 1083-1088, 1991
- 2) Amin MB: Epithelioid angiomyolipoma. In: World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs. Edited by Eble JN, Sauter G, Jonathan I, et al., pp 68-69, IARC press, Lyon, 2004
- 3) Faraji H, Nguyen BN and Mai KT: Renal epithelioid angiomyolipoma: a study of six cases and a meta-analytic study: development of criteria for screening the entity with prognostic significance. *Histopathology* **55**: 525-534, 2009
- 4) Aydin H, Magi-Galluzzi C, Lane BR et al.: Renal angiomyolipoma: clinicopathologic study of 194 cases with emphasis on the epithelioid histology and tuberous sclerosis association. *Am J Surg Pathol* **33**: 289-297, 2009
- 5) 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
- 6) Takahashi N, Kitahara R, Hishimoto Y, et al.: Malignant transformation of renal angiomyolipoma. *Int J Urol* **10**: 271-273, 2003
- 7) Cibas ES, Goss GA, Kulke MH, et al.: Malignant epithelioid angiomyolipoma ('sarcoma ex angiomyolipoma') of the kidney: a case report and review of the literature. *Am J Surg Pathol* **25**: 121-126, 2001
- 8) Wolff N, Kabbani W, Bradley T, et al.: Sirolimus and temsirolimus for epithelioid angiomyolipoma. *J Clin Oncol* **10**: 65-68, 2010

(Received on January 12, 2011)

(Accepted on March 24, 2011)