

AML として経過観察された腎 MEST (Mixed epithelial and stromal tumor) の 1 例

竹内 康晴¹, 関戸 哲利¹, 澤田 喜友¹

黒田加奈美¹, 大原関利章²

¹東邦大学医療センター大橋病院泌尿器科, ²東邦大学医療センター大橋病院病理診断科

A CASE OF MIXED EPITHELIAL AND STROMAL TUMOR (MEST) OF THE KIDNEY MONITORED AS ANGIOMYOLIPOMA (AML): A CASE REPORT

Yasuharu TAKEUCHI¹, Noritoshi SEKIDO¹, Yoshitomo SAWADA¹,
Kanami KURODA¹ and Toshiaki OHARASEKI²

¹The Department of Urology, Toho University Ohashi Medical Center

²The Department of Pathology, Toho University Ohashi Medical Center

A 32-year-old woman presented with left abdominal pain. Intratumoral hemorrhage within a renal angiomyolipoma (AML) was suspected and embolization was performed. However, the patient declined surgery and was thus kept under observation. During the next 5 years, the tumor increased in size, and upper left abdominal pain appeared. Therefore, left radical nephrectomy was performed. The histopathological diagnosis was mixed epithelial and stromal tumor (MEST) of the kidney. A retrospective examination of imaging findings indicated that the fat which had been regarded as evidence of AML was actually either perinephric fat displaced by either the tumor or the renal sinus. In fact, the tumor consisted mainly of a cystic component containing a solid component. The possibility of MEST must be kept in mind when distinguishing renal tumors consisting mainly of cystic components in young to middle-aged women.

(Hinyokika Kiyō 59 : 641-645, 2013)

Key words : Mixed epithelial and stromal tumor, Kidney, Renal cystic diseases

緒 言

Mixed epithelial and stromal tumor of the kidney (以下 MEST) は, 1993年に Pawade ら¹⁾によって提唱された良性腫瘍であり, WHO 分類では2004年から病理学

的診断名として取り入れられている²⁾. 男女比は1:10で中年女性に好発し, 画像上および肉眼所見上は嚢胞成分を主体とする充実性腫瘍である. 組織学的には嚢胞性病変をおおう上皮成分と卵巣類似あるいは平滑筋類似の間質成分から構成される2相性腎腫瘍という

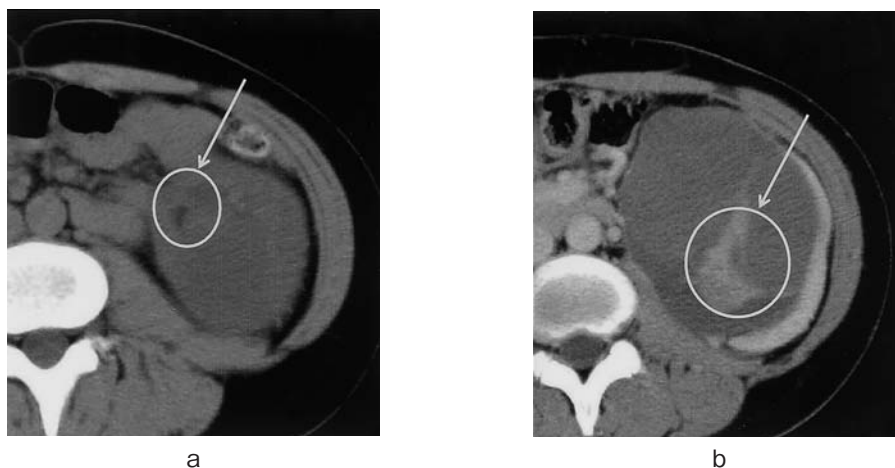


Fig. 1. a: Computed tomography (CT) on initial examination reveals a clearly demarcated renal tumor 10 cm in size with a low density area suggestive of fat (arrow). b: The solid component of the tumor is contrast-enhanced.

点が特徴である。今回、腫瘍内出血を来した腎血管筋脂肪腫（AML）として経過観察中、腫瘍の増大傾向を認め、根治的腎摘除術が施行された MEST の 1 例を経験したので文献的考察を含めて報告する。

症 例

患 者：32歳，女性

主 訴：左腎腫瘍治療目的

現病歴：2007年12月左側腹部痛で当院内科受診。緊急CT上、直径10 cmの左腎腫瘍とその腫瘍内出血、さらに腫瘍の辺縁に三日月状の脂肪成分が認められた（Fig. 1a 矢印）。充実成分には造影増強効果を認めた（Fig. 1b 矢印）。その結果、左腎に発生した脂肪成分の少ない腎血管筋脂肪腫（AML）の腫瘍内出血と診

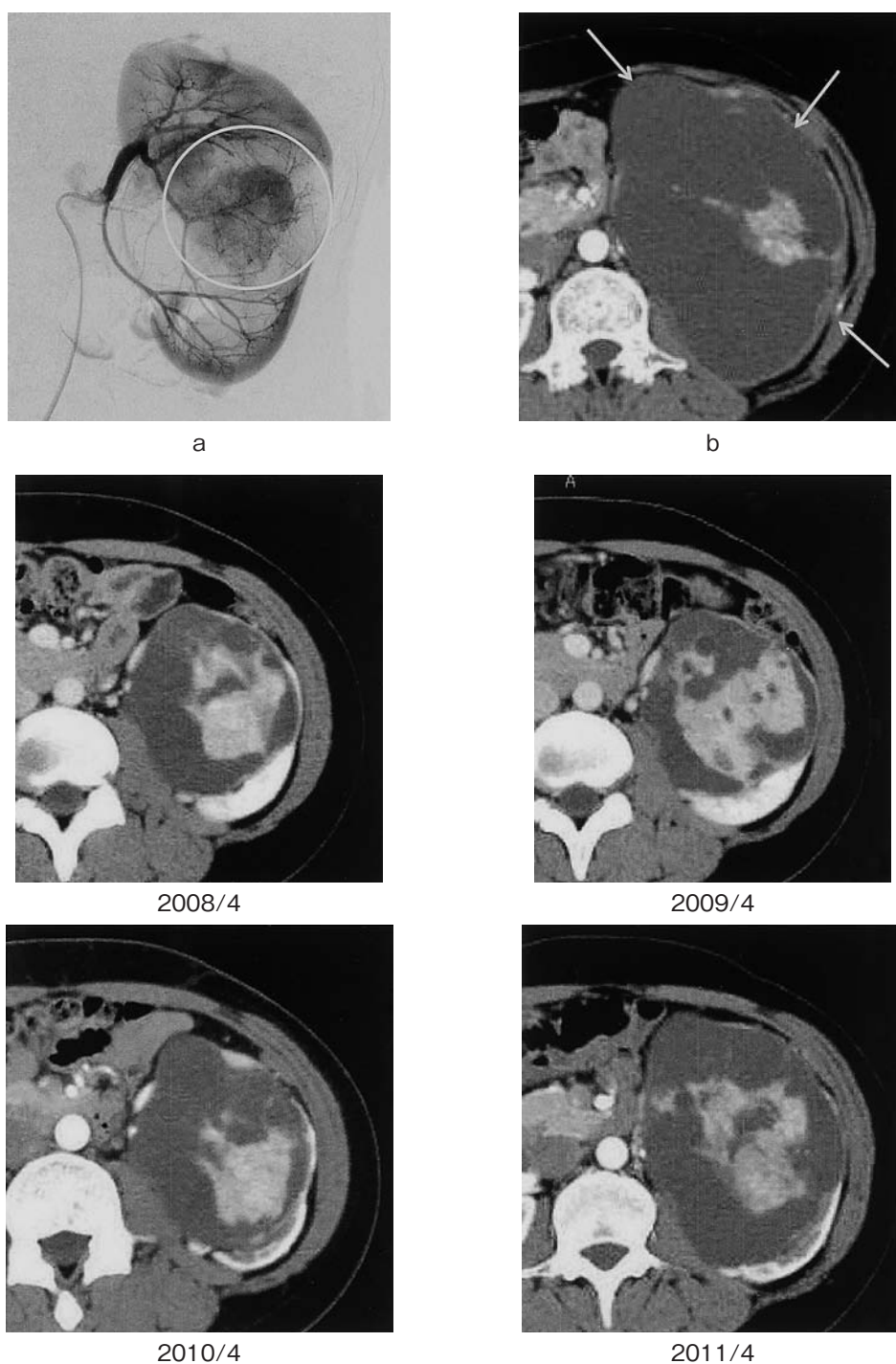


Fig. 2. a: Tumor vessels running into the center of the kidney are present, and the normal vessels are displaced on the cranial and caudal sides. b: Preoperative CT shows tumor enlarged to 15 cm in diameter (arrow). c: The tumor gradually increased in size from 10 cm to 15 cm in diameter over a 5-year period.

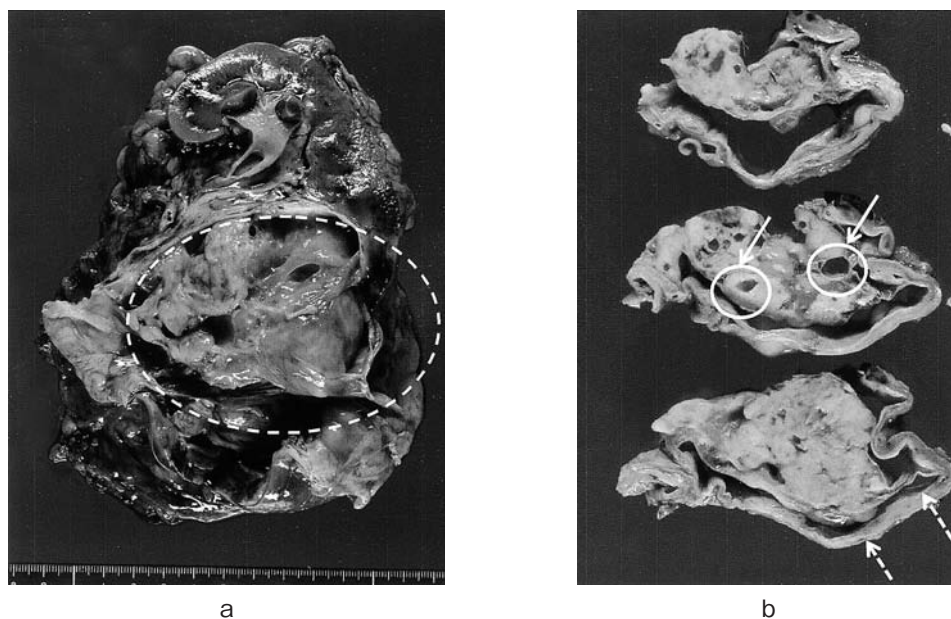


Fig. 3. a : Macroscopic findings show that the tumor consists of a large cyst containing a comparatively hard solid component (dotted line). b : A solid component and a large cyst are evident in the transverse section of the tumor, and the renal parenchyma is displaced and thinned by the tumor (arrow, dotted line). The solid component also contains small scattered cysts (arrows).

断. 保存的治療で退院後経過観察中, 2011年4月頃から腫瘍増大傾向認められ血管造影術を施行. 血管造影上, AML に典型的な異常血管 (仮性動脈瘤や新生血管) を認めず, 腎中央部への腫瘍血管を認め, 正常血管は頭尾側にそれぞれ圧排されていた (Fig. 2a). このため, 悪性腫瘍の可能性あるいは今後の再出血のリスクを考慮し, 手術をすすめたが強く拒否され半年ごとのCTで経過観察となった. その後も腫瘍の増大傾向, 下腹部圧迫感を認め再度手術をすすめるも強く拒否され, 症状改善目的に2011年10月に選択的腫瘍血管塞栓術施行した. 症状は一次的に改善したが2012年9月頃から左上腹部痛が悪化, 腫瘍の増大傾向も認められ, 再々度手術をすすめた所ようやく手術を了承されたので, 2012年10月左腎腫瘍摘除術目的で入院となった.

既往歴・家族歴 : 特記なし.

現 症 : 身長 154 cm, 体重 52 kg, BMI 21.9, 血圧 122/66 mmHg, 脈拍76整.

身体所見上, 左季肋部に圧痛を伴う小児頭大の可動性のない腫瘤を触知.

検査所見 : 血液検査, 尿検査, 尿細胞診, 各種腫瘍マーカーに異常なし.

画像検査 : 2012年9月のCT上 (Fig. 2b), 脂肪成分は判然とせず, 腫瘍内には多房性の嚢胞性部分とやや遅れて造影される充実性部分が認められた. 腫瘍は約5年間で直径10 cm から15 cm に徐々に増大を示し (Fig. 2c), 腹壁直下まで進展, 膀胱, 脾臓を上方向へ下行結腸を外側へ圧排していた.

入院後経過 : 2012年12月左根治的腎摘除術施行. 逆J字型切開で腹腔側からアプローチし, 左上腹部臓器を完全に授動して腎摘除を施行した. 腫瘍と周囲臓器との間には軽度の炎症性癒着のみ認められた. 手術時間は5時間40分, 推定出血量は250 gであった. 術後経過は良好で術後13日目に退院した.

病理学的所見 : 肉眼所見上, 腎門部を中心として中央部外方に突出する10×8×8 cm 大の腫瘍を認め,



Fig. 4. Under microscopic observation, low-magnification images of the tumor show small cysts within the solid component, and the solid component accounts for a large proportion of the tumor.

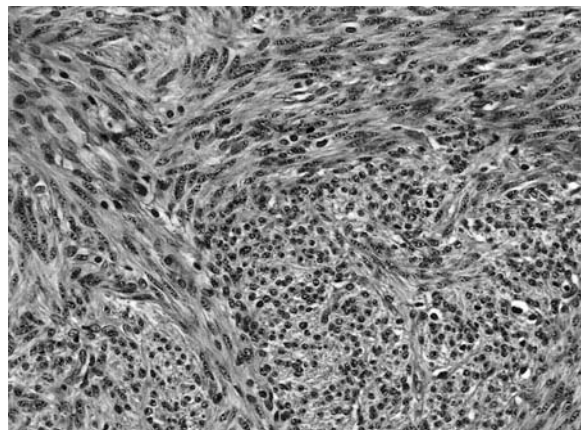


Fig. 5. High-magnification images of the solid component show the proliferation of spindle-shaped cells forming a complex array.

内部には多房性の大きな嚢胞とその間に比較的硬い充実性部分が存在した (Fig. 3a). この充実性部分のなかには小さな嚢胞が散在性に認められた (Fig. 3b 矢印). 腎実質は腫瘍によって圧排, 菲薄化していた. 顕微鏡所見では, 充実性部分は紡錘形細胞が錯雑配列しながら増殖しており (Fig. 5), 免疫染色で α smooth muscle actin が陽性であった. その他の免疫染色ではビメンチンとデスミンが陽性であった一方, HMB45 (抗メラノーマモノクローナル抗体), S100 タンパク, エストロゲン受容体 (以下 ER), プロゲステロン受容体 (以下 PR) はいずれも陰性であった. この部分の MIB-1 index は 1% 未満であった. 嚢胞性部分は円柱~立方上皮で被覆されており, これらの上皮細胞成分には異型性は認められなかった. 本腫瘍は間質成分のほかに上皮成分が認められ, 脂肪成分あるいは異常血管成分が認められず, HMB45 (-) であったことより, ER と PR は陰性であったが MEST と診断された.

考 察

本症例は脂肪成分の少ない AML との診断のもとに塞栓術と経過観察が行われた. 当初は, 腫瘍内出血により脂肪成分がマスクされた可能性があると判断していたが, 後方視的に検討すると, CT 上, 嚢胞性成分が存在したこと (Fig. 1 矢印), 血管造影上, AML に典型的な異常血管が認められなかったことなどから, AML 以外の腫瘍の鑑別診断を行うべきであった. AML の約 5% において画像上, 脂肪成分がほとんど認められない場合が報告されている³⁾ といえ, 患者が手術を強く拒否したため半年ごとの定期的な画像診断でのフォローアップとなってしまった. 腫瘍の局在が腎門部であったため, 当初から腎温存手術は難しかった可能性はあるものの, 根治的腎摘除術の侵襲は少なかった可能性があり反省すべき点の多い症例で

あった.

MEST は, 全腎腫瘍の 0.2%⁴⁾ と稀な腎腫瘍であり, 欧米の文献上, 100 例前後, 本邦では自験例を含めて 18 例が報告されている. MEST の発生機序には, ミューラー管由来の迷入組織の増殖が関与し, この増殖によって腎尿細管が圧迫され嚢胞が形成され则认为られている⁵⁾. 女性ホルモンの関与も指摘されており, 間質細胞の免疫染色で ER 陽性率は 62~93%, PR 陽性率は 50~100% である⁶⁾. 本邦報告例における罹患年齢は 12~75 歳, 平均 47 歳 (中央値 49 歳), 性別は女性 17 例, 男性 1 例であった. 診断契機は腹部症状が 6 例, 偶発腫瘍が 6 例, 血尿が 2 例, 心窩部痛が 1 例の順であり他の腎腫瘍同様, 腫瘍径が大きいと局所の圧迫症状が認められる. 患側は右 10 例, 左 8 例と左右差はなく, 腫瘍径は 3~15 cm, 平均 7.1 cm で本症例が報告例の中では最大であった. CT 上, 境界明瞭な腫瘍で多数の隔壁を有する嚢胞とその間に介在する充実性成分が認められる. このため, Bosniak 分類 IV に相当する所見を有する場合が多く, 嚢胞性腎癌との鑑別が問題となる. 実際の所, その鑑別は困難であるが⁷⁾, MEST の充実成分は腎癌に比べてやや遅れて造影されることは鑑別の一助となる⁸⁾. MEST と鑑別すべきもう 1 つの代表的疾患として cystic nephroma (CN) がある. 現在, CN と MEST は同一の病態の両極端の表現型であるとの説が有力である. このため, 両疾患を明確に分類する基準はないが, MEST は CN と比較して上皮成分に対する間質成分の比率が高いこと, 充実性成分を認めること, 嚢胞隔壁の厚さが 5 mm 未満であることなどが鑑別点として報告される⁹⁾. 他に, AML の亜型である angiomylipoma with epithelial cysts (以下 AMLEC) などが鑑別に挙がるが, AMLEC と比べ MEST は腫瘍が大きくなると, 腎門方向に突出する場合が多く⁸⁾, 本症例も同様の所見であった. 画像上, 脂肪成分がはっきりしない場合には病理学的に HMB45 陽性をもって AML と診断する事になる.

MEST の治療としては, 嚢胞性腎細胞癌との鑑別が困難であることより, 腎部分切除あるいは根治的腎摘除術が施行されていることが多い. MEST の予後は一般的に良好であるが, 本邦報告例の内では予後の記載のあった 15 例中 2 例が術後 11, 43 カ月で局所再発により¹⁰⁾, 1 例が術後 5 カ月で全身転移により死亡している¹¹⁾. これらの症例は, 病理学的に細胞異型 (肉腫様変化) が認められており, 特に細胞異型の認められた MEST については腎癌に準じた経過観察が必要であり, 3 年までは半年ごと, 以降は年 1 回の CT 検査でのフォローが推奨される.

結 語

「脂肪成分の少ない AML」という診断は安易に行わず、嚢胞性成分と充実性成分の混在する若年～中年女性に発生した腎腫瘍では MEST も鑑別に挙げるべきであると考えられた。

文 献

- 1) Pawade J, Soosay G, Delprado W, et al. : Cystic hamartoma of the renal pelvis. *Am J Surg Pathol* **17** : 1169-1175, 1993
- 2) Eble J N, Sauter G, Epstein JI, et al. : World Health Organization Classification of Tumors. Pathology & Genetics. Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs, IARC Press, Lyon, 2004
- 3) Jinzaki M, Tanimoto A, Narimatsu Y, et al. : Angiomyolipoma: imaging findings in lesions with minimal fat. *Radiology* **205** : 497-502, 1997
- 4) Lane B, Campbell S, Remer E, et al. : Adult cystic nephroma and mixed epithelial and stromal tumor of the kidney: clinical, radiographic, and pathologic characteristics. *Oncology* **71** : 1142-1148, 2007
- 5) Mai K, Elkeilani A, Veinot J, et al. : Mixed epithelial and stromal tumor (MEST) of the kidney: report of 14 cases with male and PEComatous variants and proposed histopathogenesis. *Pathology* **39** : 235-240, 2007
- 6) Turbiner J, Amin M, Humphrey P, et al. : Cystic nephroma and mixed epithelial and stromal tumor of kidney: a detailed clinicopathologic analysis of 34 cases and proposal for renal epithelial and stromal tumor (REST) as a unifying term. *Am J Surg Pathol* **31** : 489-500, 2007
- 7) Montironi R, Mazzucchelli R, Lopez-Beltran A, et al. : Cystic nephroma and mixed epithelial and stromal tumour of the kidney: opposite ends of the spectrum of the same entity? *Eur Urol* **54** : 1237-1246, 2008
- 8) Prasad SR, Surabhi VR, Menias CO, et al. : Benign renal neoplasms in adults: cross-sectional imaging findings. *AJR* **190** : 158-164, 2008
- 9) Chu L, Hruban R, Horton K, et al. : Mixed epithelial and stromal tumor of the kidney: radiologic-pathologic correlation. *Radio Graphics* **30** : 1541-1551, 2010
- 10) Nakagawa T, Kanai Y, Fujimoto H, et al. : Malignant mixed epithelial and stromal tumors of the kidney: a report of the first two cases with a fatal clinical outcome. *Histopathology* **44** : 302-304, 2004
- 11) Kuroda N, Sakaida N, Kinoshita H, et al. : Carcinosarcoma arising in mixed epithelial and stromal tumor of the kidney. *APMIS* **116** : 1013-1015, 2008

(Received on March 27 2013)
(Accepted on June 3, 2013)