

自然破裂を契機に発見された類上皮型腎血管筋脂肪腫の1例

吉田 康幸¹, 湊 のり子², 高田 剛¹古賀 実¹, 菅尾 英木¹, 中道伊津子³¹箕面市立病院泌尿器科, ²住友病院泌尿器科, ³箕面市立病院病理診断科RENAL EPITHELIOID ANGIOMYOLIPOMA WITH
SPONTANEOUS RUPTURE: A CASE REPORTYasuyuki YOSHIDA¹, Noriko MINATO², Tsuyoshi TAKADA¹,
Minoru KOGA¹, Hideki SUGAO¹ and Itsuko NAKAMICHI³¹The Department of Urology, Minoh City Hospital²The Department of Urology, Sumitomo Hospital³The Department of Pathology, Minoh City Hospital

A 66-year-old woman was referred to our hospital for a right renal mass found in the examination for sudden right flank pain. Abdominal computed tomography (CT) revealed a right renal tumor, 8.0 cm in diameter, with massive hemorrhage due to spontaneous tumor rupture. After transcatheter arterial embolization, right radical nephrectomy was successfully performed. The histopathological diagnosis of the renal tumor was epithelioid angiomyolipoma (eAML). Postoperative chest CT showed two lung tumors. Therefore, the lung tumors were resected and diagnosed as a primary lung adenocarcinoma and a sclerosing angioma. Although renal eAML is thought to have malignant potential, there has been no local recurrence nor distant metastases of renal eAML 11 months after the surgery.

(Hinyokika Kyo 61 : 437-440, 2015)

Key words : Renal tumor, Epithelioid angiomyolipoma

緒 言

類上皮型腎血管筋脂肪腫は腎血管筋脂肪腫の一亜型であり、比較的稀な疾患である。臨床的には通常の腎血管筋脂肪腫と異なり、悪性の経過を辿ることがある点が重要である。今回われわれは、自然破裂を契機に発見された類上皮型腎血管筋脂肪腫の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 : 66歳, 女性

主 訴 : 右腰背部痛

家族歴 : 特記事項なし

既往歴 : 急性肝炎 (42歳), 胆石症

現病歴 : 2013年12月中旬, 突然右側腹部に激痛あり近医を受診したが, 胆石症によるものではないと診断され鎮痛剤で経過観察されていた。しかし鈍痛が持続するため尿路結石を疑い近医泌尿器科を受診したところ, 腹部超音波検査にて右腎腫瘍が認められ, 同月下旬当科紹介となった。

現 症 : 身長 164 cm, 体重 55.0 kg, 腹部触診上明らかな異常所見を認めず。

初診時検査所見 : Hb 10.2 g/dl と軽度の貧血を認めたほか, AST 76 U/l, ALT 117 U/l, LDH 729 U/l, ALP

1,630 U/l, γ -GTP 560 U/l と肝機能の異常を認めた。

画像所見 : 腹部単純 CT では右腎下極に高吸収を伴う内部不均一な 8×7 cm の腫瘍を認めた。造影 CT では内部の高吸収域は造影されず血腫と考えられ、辺縁の充実性成分には強い造影効果を認めた (Fig. 1A)。また十二指腸尾側にも血腫を認めた (Fig. 1B)。さらに胆石, 胆嚢腫大, 胆嚢壁肥厚あり胆嚢炎の合併も疑われた (Fig. 1C)。胸部レントゲンでは肺野に明らかな異常を認めなかった。

治療経過 : 臨床症状と画像所見より, 自然破裂による腫瘍内出血を伴う, 脂肪成分の乏しい右腎血管筋脂肪腫または右腎癌が疑われた。近医初診時と比較して貧血の進行 (Hb 14.6→10.2) を認めたが, 2日後の血液検査では Hb 10.9 と改善傾向であり, 破裂による出血の持続は止まっていると考えられた。また肝機能異常の原因として右腎腫瘍の破裂後に発症した胆石性胆嚢炎の可能性が考えられたが, 自覚症状に乏しくその後肝機能も改善傾向であったため, 待機的治療可能と判断した。

入院後経過 : 2014年1月上旬, 右腎動脈塞栓術を行った後, 開腹にて根治的右腎摘除術および胆嚢摘出術を施行した。手術時間は175分, 出血量は 565 ml, 腎摘出重量は 406 g であった。右腎の中央～下極に出血を伴う 6 cm 大の充実性病変を認めた (Fig. 2)。術



A



B



C

Fig. 1. Abdominal enhanced CT showed the right renal tumor with hemorrhage (A) and retroperitoneal hematoma below the duodenum (B). Calculous cholecystitis was also revealed (C).

後経過は良好であり、術後9日目に退院となった。

病理組織学的所見：右腎腫瘍は N/C 比の高い多稜系上皮様～紡錘形細胞がシート状に増生しており、一部には凝固壊死を認めた (Fig. 3)。ごく小範囲に脂肪細胞も存在していた。病変は境界明瞭であり、脈管侵

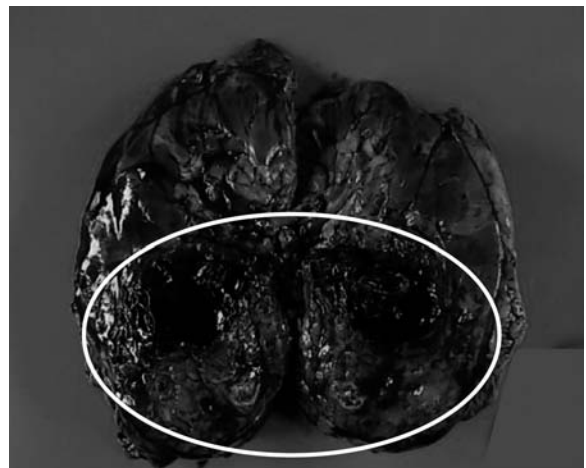


Fig. 2. Macroscopic appearance of the resected tumor.

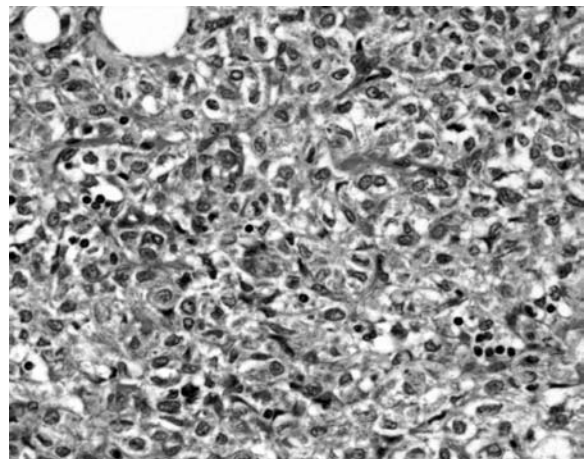


Fig. 3. Microscopic histopathological appearance of the tumor. The tumor was mostly composed of polygonal, spindle cells (HE stain, $\times 400$).

襲および腎外・腎盂への浸潤は認めなかった。免疫組織化学検査にてこれらの腫瘍細胞は α SMA, HMB45 に陽性を示し、類上皮型腎血管筋脂肪腫と診断された。

術後経過：退院後、転移検索目的に胸部CTを施行したところ、左肺上葉 S1+S2 にすりガラス様結節陰影と左肺下葉 S10 に結節陰影を認めた (Fig. 4)。画像所見より S1+S2 は原発性肺癌、S10 は転移性肺癌が疑われ、2014年3月に当院呼吸器外科にて左肺上区域切除術および S10 部分切除術が施行された。病理診断結果は S1+S2 は腺癌 (原発性肺癌)、S10 は硬化性血管腫であり、類上皮型腎血管筋脂肪腫の転移ではなかった。

現在術後11カ月経過しているが、明らかな転移や局所再発は認めていない。

考 察

通常の腎血管筋脂肪腫 (以下 AML) は血管、平滑

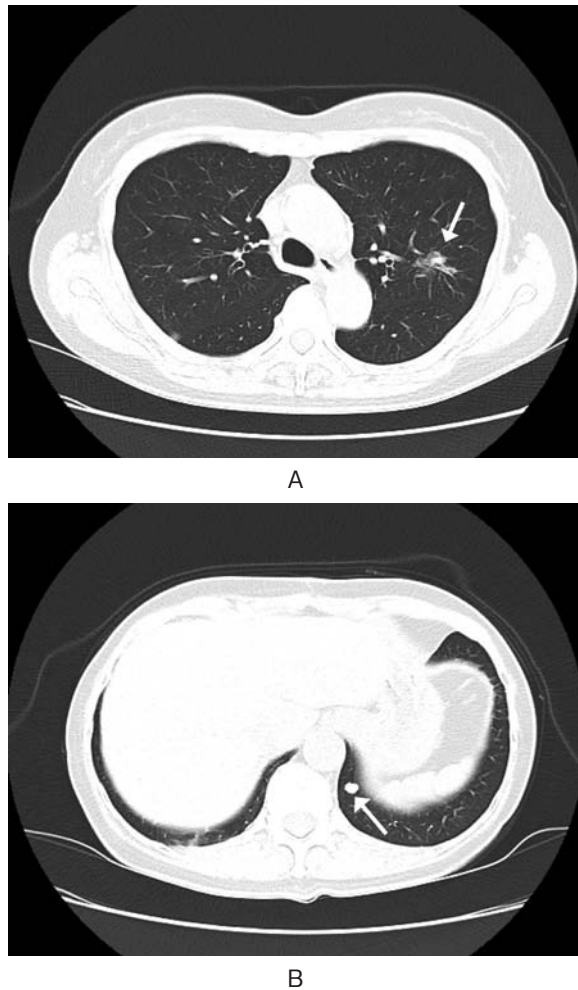


Fig. 4. Chest CT after the surgery showed tumor shadows in the upper lobe (A) and the lower (B) of the left lung.

筋細胞, 脂肪細胞より構成される良性腫瘍であるが, その中で平滑筋細胞が類上皮様形態をとり, そのような類上皮細胞の占める比率が高いものは類上皮型血管筋脂肪腫 (epithelioid angiomyolipoma: 以下 eAML)

と呼ばれている¹⁾. ただし診断に際し, 腫瘍全体に対する類上皮細胞の占める比率には定まった基準はないようである^{2,3)}.

eAML は画像上では脂肪成分の少ない不均一な腫瘍として描出されるが, 造影効果も特徴的な所見はなく腎癌との鑑別がしばしば困難である. 例外は嚢胞性腫瘍の形態をとり内部に出血を伴っている場合で, 嚢胞性腎癌では通常腫瘍内出血が見られないことから, eAML を疑う有用な所見とされる^{4,5)}.

病理組織学的所見でも, HE 染色のみでは腎癌との鑑別が紛らわしいことが多く, 免疫組織学的検査による確認を行う. eAML では平滑筋系マーカーである α SMA やメラノサイト系マーカーである HMB45 が陽性となり, 診断に有用である⁶⁾. ちなみに, これらのマーカーは通常の AML でも陽性となるが, 脂肪成分の少ない AML と eAML は HE 染色の所見で鑑別可能である.

eAML は臨床的には局所再発や転移など悪性の経過を示すことがある点が重要であり, その頻度は約30~40%と報告されている⁷⁾. 本邦における eAML について, 2000~2014年までの自験例を含め詳細な病歴が得られた31例について集計したところ (Table 1), 局所

Table 1. Summary of reported cases of renal eAML in Japan

	良性経過 (n=21)	悪性経過 (n=10)
年齢	17-66歳 (50歳)	22-52歳 (37歳)
性別	男性6, 女性15	男性5, 女性5
側	左13, 右8	左6, 右1, 両側3
大きさ	3.5-25 cm (7.0 cm)	8-25 cm (10 cm)
画像上の出血	有4, 無17	有1, 無5, 不明4
TSC 合併	有1, 無20	有4, 無6
治療	腎摘除術16, 腎部分切除術5	腎摘除術9, 経過観察1

() は中央値, TSC: 結節性硬化症.

Table 2. Summary of 10 cases of malignant renal eAML

報告年, 報告者	年齢	性別	転移・再発部位	転移・再発までの期間	TSC 合併	転移巣への治療	転帰
2002, Kawaguchi	28	女	肝, IVC	無 (初発時転移有)	有	無	死亡
2002, Hino	34	男	肝, 腸間膜	11年	有	転移巣切除	不明
2002, Saito	23	女	後腹膜腔	3カ月	無	不明	死亡 (再発後9カ月)
2002, Yamamoto	47	男	肝, 骨, 肺	無 (初発時転移有)	無	無	死亡
2003, Takahashi	44	男	後腹膜腔	3年4カ月	無	転移巣切除	死亡 (再発後20カ月)
2003, Takahashi	40	女	肺	1年6カ月	無	不明	死亡
2008, Sato	34	男	肝, 肺, IVC	2年	有	無	死亡
2011, Shitara	52	男	後腹膜腔	3年	無	Everolimus	生存 (再発後7カ月)
2012, Ishikawa	22	女	リンパ節, 腹膜播種	無 (初発時転移有)	有	無	死亡
2013, Kohno	50	女	肺, 肝, 骨盤腔	不明 (記載なし)	無	転移巣切除 Everolimus→Sunitinib→Temozolomide	生存 (再発後17カ月)

再発や転移を認めず経過しているものは21例 (68%), 認めたものは10例 (32%) であった。悪性経過を示した症例は, 結節性硬化症の合併率が40%と良性経過症例の4.8%よりきわめて高く, その影響か年齢が比較的若く, 両側発生例も30%にみられた。

画像上出血を伴っていた症例は5例あったが, 本症例のように腎外への出血 (破裂) を契機に発見された症例は自験例を除き1例のみであり⁵⁾, 海外の文献でも見当たらなかった。また, 自験例では再出血の予防と術中出血量の減少を目的に, 術前に右腎動脈塞栓術を行った。腎癌での集計であるが, 自然破裂をきたした64例中12例に術前に腎動脈塞栓術が行われていたとの報告があり⁸⁾, 出血のコントロール方法として考慮しても良いと思われる。

悪性経過を示した eAML の予後はきわめて不良であり, 上記10例のうち7例が死の転帰を辿っていた (Table 2)。局所再発や転移巣に対する治療法は確立されていないが, doxorubicin⁹⁾ や最近では mTOR 阻害薬¹⁰⁾ の有効性が報告されている。本邦でも転移巣に対し, エベロリムスやテムシロリムスを投与して PR を示した症例が報告されており^{11, 12)}, 今後の症例の蓄積による有効性の評価が求められる。

eAML が悪性経過をとるリスク因子に関しては, 1) 結節性硬化症の合併, 2) 腫瘍壊死の存在, 3) 腎外への浸潤, 4) 腎静脈内への進展, 5) 腫瘍細胞の形態が癌細胞に類似, 6) 腫瘍径 >7.7 cm の6項目のうち3項目以上を満たす場合, 約80%が悪性の経過を辿ると Nese らが報告している¹³⁾。本症例は2) と5) の2項目が該当しており, 転移検索の CT で偶然発見された原発性肺癌とともに, 引き続き慎重な定期経過観察が必要と考えている。

結 語

自然破裂を契機に発見された類上皮型腎血管筋脂肪腫の1例を, 若干の文献的考察を加えて報告した。

本論文の要旨は第227回日本泌尿器科学会関西地方会 (2014年9月) において報告した。

文 献

- 1) Eble JN, Amin MB and Young RH: Epithelioid angiomyolipoma of the kidney: a report of five cases with a prominent and diagnostically confusing epithelioid smooth muscle component. *Am J Surg Pathol* **21**: 1123-1130, 1997

- 2) He W, Cheville JC, Sadow PM, et al.: Epithelioid angiomyolipoma of the kidney: pathological features and clinical outcome in a series of a consecutively resected tumors. *Modern Pathol* **26**: 1355-1364, 2013
- 3) 石川哲生, 伊藤文夫, 金光 泉, ほか: 悪性の経過をたどった類上皮型腎血管筋脂肪腫の1例. *泌尿紀要* **58**: 21-24, 2012
- 4) Froemming AT, Boland J, Cheville J, et al.: Renal epithelioid angiomyolipoma: imaging characteristics in nine cases with radiologic-pathologic correlation and review of the literature. *AJR Am J Roentgenol* **200**: 178-186, 2013
- 5) 福本桂資郎, 水野隆一, 金子 剛, ほか: 腎摘除術を施行した類上皮型腎血管筋脂肪腫の1例. *泌尿器外科* **26**: 59-63, 2013
- 6) Hornick JL and Fletcher CD: PEComa: what do we know so far? *Histopathology* **28**: 277-280, 1996
- 7) Faraji H, Nguyen BN and Mai KT: Renal epithelioid angiomyolipoma: a study of six cases and a metaanalytic study: development of criteria for screening the entity with prognostic significance. *Histopathology* **55**: 525-534, 2009
- 8) 岡田淳志, 田貫浩之, 上田公介: 自然破裂をきたした腎癌の1例—本邦68症例の統計学的検討—. *泌尿紀要* **48**: 511-515, 2002
- 9) Cibas ES, Goss JA, 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
- 10) Wagner AJ, Malinowska-Kolodziej I, Morgan JA, et al.: Clinical activity of mTOR inhibition with sirolimus in malignant perivascular epithelioid cell tumors: targeting the pathogenetic activation of mTORC1 in tumors. *J Clin Oncol* **28**: 835-840, 2010
- 11) Shitara K, Yatabe Y, Mizota A, et al.: Dramatic tumor response to everolimus for malignant epithelioid angiomyolipoma. *Jpn J Clin Oncol* **41**: 814-816, 2011
- 12) Kohno J, Matsui Y, Yamasaki T, et al.: Role of mammalian target of rapamycin inhibitor in the treatment of metastatic epithelioid angiomyolipoma: a case report. *Int J Urol* **20**: 938-941, 2013
- 13) Nese MD, Martignoni G, Fletcher CD, et al.: Pure epithelioid PEComas (so-called epithelioid angiomyolipomas) of the kidney: a clinicopathologic study of 41 cases: detailed assessment of morphology and risk stratification. *Am J Surg Pathol* **35**: 161-176, 2011

(Received on February 23, 2015)
(Accepted on July 24, 2015)