

呼吸器症状を伴わずに偶発腫瘍として診断された 後腹膜リンパ管筋腫症 (LAM: lymphangiomyomatosis) の 1 例

田中 建¹, 宮崎 淳¹, 内田 将央¹, 市岡 大士¹
木村 友和¹, 及川 剛宏¹, 末富 崇弘¹, 河合 弘二¹
上杉 憲子², 那須 克宏³, 西山 博之¹

¹筑波大学医学医療系腎泌尿器外科学, ²筑波大学医学医療系病理部

³筑波大学医学医療系放射線診断部

A CASE OF INCIDENTALLY DIAGNOSED RETROPERITONEAL LYMPHANGIOLEIOMYOMATOSIS WITH NO RESPIRATORY SYMPTOMS

Ken TANAKA¹, Jun MIYAZAKI¹, Masahiro UCHIDA¹, Daishi Ichioka¹,
Tomokazu Kimura¹, Takehiro OIKAWA¹, Takahiro SUTOMI¹, Koji KAWAI¹,
Noriko UESUGI², Katsuhiko NASU³ and Hiroyuki NISHIYAMA¹

¹The Department of Urology and Andrology, Doctoral Program in Clinical Sciences,
Graduate School of Comprehensive Human Sciences, University of Tsukuba

²The Department of Pathology, Doctoral Program in Clinical Sciences,
Graduate School of Comprehensive Human Sciences, University of Tsukuba

³The Department of Radiology, Doctoral Program in Clinical Sciences,
Graduate School of Comprehensive Human Sciences, University of Tsukuba

A 39-year-old woman presented with a large retroperitoneal tumor found incidentally in a routine examination. The 138 × 37 × 26 mm mass was located in the left paraaortic region. Blood tests and urinalyses including endocrinological examinations revealed no abnormalities. A chest computed tomography revealed multiple thin-walled pulmonary cysts, which is a characteristic of lymphangiomyomatosis (LAM). Because the findings strongly suggested that the retroperitoneal tumor was an extrapulmonary manifestation of LAM, we performed laparoscopic resection of the tumor for diagnosis and treatment. The pathological diagnosis was LAM. The tumor cells were immunohistochemically positive for α -smooth muscle actin and weakly positive for HMB45, which is consistent with LAM. The cells were also positive for estrogen receptor (ER) and progesterone receptor (PgR). LAM is a rare progressive disease that affects mainly the lung, and leads to chronic respiratory failure. Extrapulmonary LAM without respiratory symptoms, is extremely rare. In the past, the prognosis of LAM was poor, with a median survival of 8-10 years, but now 85% survive more than 10 years. In the present case, deterioration of pulmonary lesions was not observed during the 10 months follow-up. Because ER and PgR findings were positive, we will consider hormonal therapy as a treatment option, when the pulmonary lesions progress in the present case.

(Hinyokika Kiyo 59 : 709-713, 2013)

Key words : Retroperitoneal mass, Lymphangiomyomatosis

緒 言 症 例

リンパ管筋腫症 (lymphangiomyomatosis, 以下 LAM) は肺病変が主体で胸部症状が診断の契機となる事が多い。一方, LAM に伴う後腹膜病変は無症状であることが多く, 後腹膜病変から発見されることはきわめて稀である。今回, 検診で偶然指摘された後腹膜腫瘍に対し鏡視下に摘出し LAM の確定診断を得られた症例を経験したので報告する。

患 者 : 39歳, 女性
主 訴 : 精査希望
既往歴 : 特記事項なし
生活歴 : 喫煙 1 日 7 ~ 8 本/19年間, 未婚, 妊娠歴なし。
家族歴 : 特記事項なし
現病歴 : 2011年 9 月人間ドックにおける CT で左後

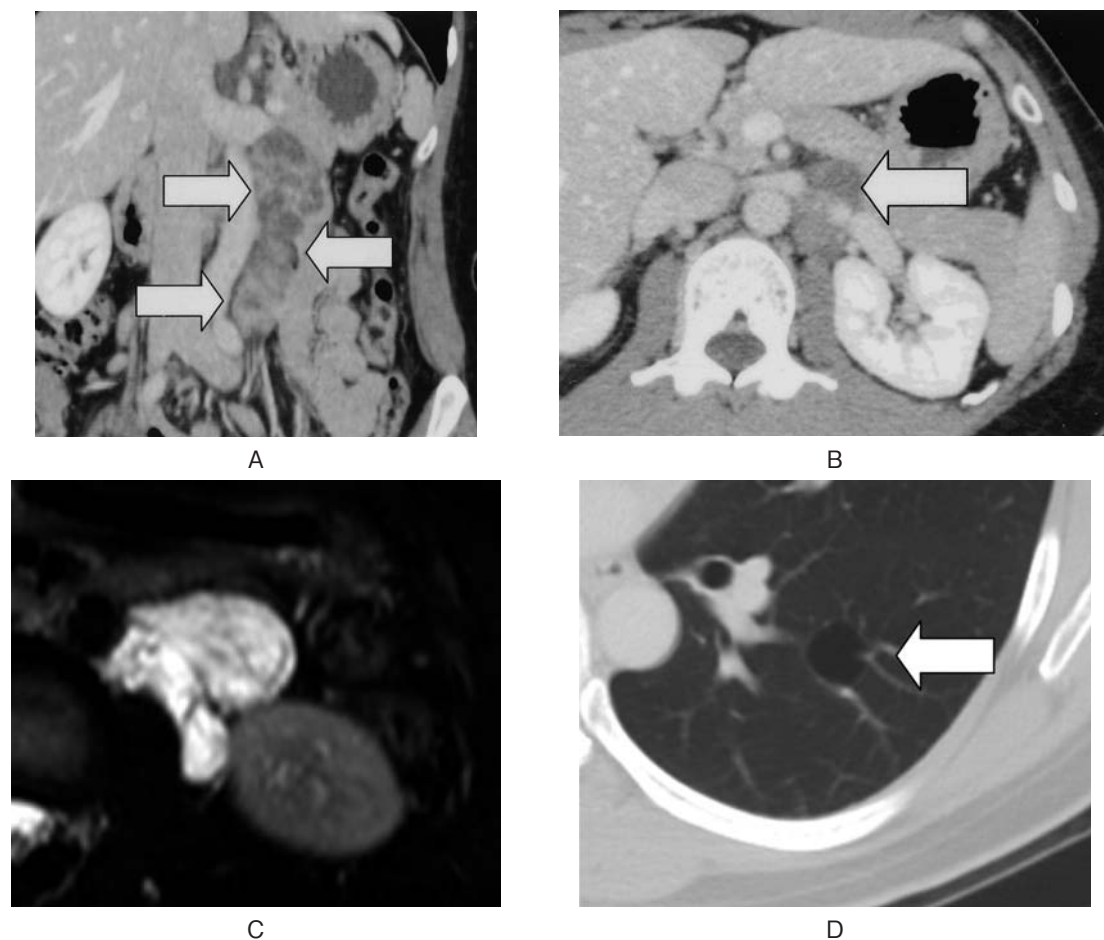


Fig. 1. Enhanced CT showed a mass 14 cm in length adjacent to aorta (A, B). T2WI of MRI showed high intensity mass with septum-like structure (C). CT showed multiple cystic changes in lung field (D).

腹膜腫瘍を指摘され、精査目的に当科紹介初診した。自覚症状は認めていなかった。

入院時検査所見：血液生化学検査、尿検査では特記すべき異常所見なし。

入院時画像所見：腹部大動脈左側に単純 CT で水濃度を示し、造影剤投与にて内部が淡く網目状に造影される腫瘍性病変（138×37×26 mm）を認めた。腫瘍の頭側は左腎動脈周囲に位置し、尾側は下腸管動脈根部付近のレベルまで存在していた（Fig. 1A, B）。左腎動・静脈は腫瘍に巻き込まれていたが、これらの尿管には偏移や狭窄はなく、周囲の臓器の圧排所見も乏しかった。画像上きわめて柔らかい腫瘍と推察された。

MRI の T2 強調画像においては腫瘍の内部は著明な高信号を示し、かつその中に細かい隔壁様の低信号を認めた（Fig. 1C）。この隔壁様の構造は MRI においても造影剤投与により増強効果を示し、CT で見られた網目状の増強効果に相当するものと思われた。悪性腫瘍の可能性を考慮して撮影された胸部 CT では両肺に多発囊胞性病変を認めた（Fig. 1D）。以上の画像所見から鑑別診断として、LAM、粘液様脂肪肉腫、リンパ管腫で血管腫の成分を多く含むもの（いわゆる

lymphangiohemangioma）などが挙げられたが、周囲への強い圧排、浸潤傾向もなく、比較的柔らかい腫瘍が想定されることと、肺多発囊胞性病変を合わせると LAM が最も疑わしいと考えられた。組織学的確定診断を目的として2012年2月腹腔鏡下後腹膜腫瘍摘除術を施行した。

手術所見：全身麻酔、右側臥位にて手術を施行。肋骨弓下に右手、左手（ともに5 mm）ポートを、臍から2横指頭側、4横指外側に12 mm カメラポートを配置。後に下腹部に5 mm ポートおよびカメラ移動に備え12 mm ポートを追加した。まず下行結腸を十分に受動し、腫瘍外側に位置する尿管を同定剥離した。次に大動脈を下腸管動脈根部の高さで剥離し、腸腰筋を同定し、腫瘍を尾側から頭側に向かって大動脈および腸腰筋から剥離した。最後に腎動静脈と腫瘍を剥離し、腫瘍を摘出した。腫瘍は腎動静脈を全周性ではなく、半周性に跨ぐ形で巻き込んでいたため、腫瘍に切り込むことなく剥離、摘出が可能であった。腫瘍は基本的には腸腰筋筋膜から鈍的に剥離が可能であったが、腎茎部のやや尾側の部位で腸腰筋筋膜を鋭的に切離し、腫瘍に付ける形での剥離が必要であった。腫瘍は柔らかいため、エンドキャッチⅡに収納の後、30

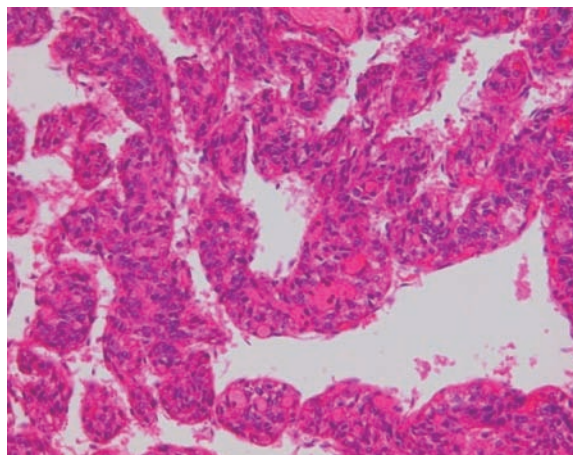
mm 程度の皮膚切開でカメラポート部位から取り出すことが可能であった。出血量少量、手術時間は3時間10分であった。

病理所見 (Fig. 2)：摘出標本は境界明瞭な柔らかい充実性腫瘍であった。断面は赤褐色調、充実性の部分

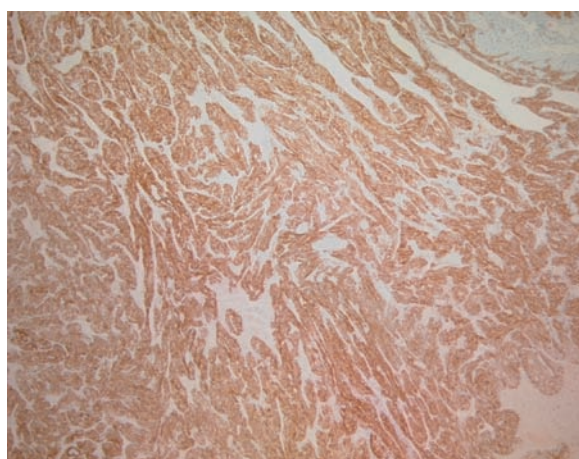
が主体で小型の不正形の嚢胞が介在していた。組織は海綿状裂隙状の管腔が多数認められ、周囲には乳頭状索状の平滑筋様細胞が増殖していた。腫瘍細胞では、細胞は紡錘形から類円形で、核小体は目立たず、好酸性の胞体をもっていた。免疫染色では腫瘍細胞は、抗



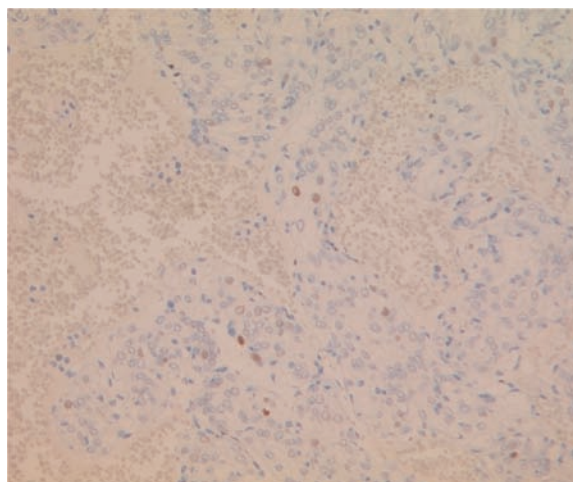
A



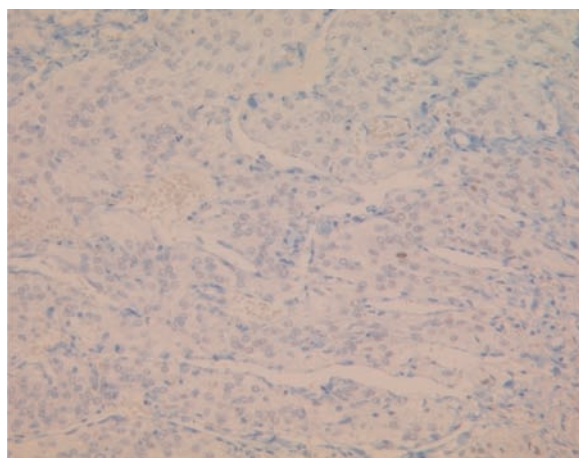
B



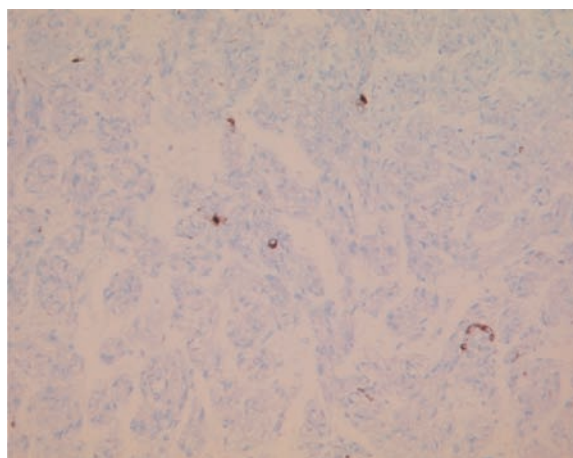
C



D



E



F

Fig. 2. A: Macroscopic findings of retroperitoneal tumor. B: Microscopic findings of retroperitoneal tumor stained with Hematoxylin-Eosin (×400). C: Immunostaining findings for α -SMA, retroperitoneal tumor (×200). D: Immunostaining findings for ER (×400). E: Immunostaining findings for PgR (×400). F: Immunostaining findings for HBM45 (×400).

α -smooth muscle actin (α -SMA) 抗体では均一に染色性を示し、一部の細胞では、抗 melanoma marker antibody (HMB45) 抗体にて陽性であった。以上より LAM と診断した。また、プロゲステロン受容体抗体 (抗 progesterone receptor (PR) 抗体)、エストロゲン受容体 (抗 estrogen receptor (ER) 抗体) に対する免疫染色でも陽性を示す細胞があった。腫瘍摘出の際に一部で腸腰筋筋膜を腫瘍に付ける形での剥離が必要な部位があったが、病理組織学的に腫瘍と腸腰筋筋膜との癒着部位は同定できなかった。

術後経過：術後10カ月経過しているが、経過良好であり、肺病変増悪や局所再発は認めていない。

考 察

リンパ脈管筋腫症 (LAM) は異常な平滑筋様細胞 (LAM 細胞) が肺、体軸リンパ節で増殖して病変を形成し、リンパ管新生や転移による進展を伴う腫瘍性疾患である。多くは肺にのみ肺気腫類似の病変が存在し、労作時呼吸困難、気胸などの呼吸器症状で発症し、呼吸不全に至ると肺移植の適応となる。臨床的には孤発性 LAM と結節性硬化症 (TSC) に合併する TSC-LAM に分類され、有病率は1.9~4.5人/100万人と稀な疾患である。主として妊娠可能年齢の女性に発症し、妊娠出産を契機に増悪することから女性ホルモンの関与が推測されている¹⁾。

LAM の肺外病変の部位としては縦隔リンパ節や後腹膜リンパ節が主であるが、本症例のように胸部症状を認めず後腹膜病変を契機に診断される例は3%以下と稀である²⁾。われわれが検索しえた限りでは、胸部症状を認めず診断された後腹膜、骨盤内 LAM に関する本邦報告例は自験例を含め11例であった (Table 1)。年齢は29~58歳 (中央値39.5歳)、性別は全例女性であった。病変部位は後腹膜が6例、骨盤内が2例、その他腎や腓後面に発生していた。診断の契機は側腹部痛・下腹部痛や血尿、腹部膨満感などの症状を認めた

症例が5例あったが、残りの6例は無症状であった。また、肺 LAM を画像上合併していたと記載のある症例は5例であった³⁻¹¹⁾。

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びまん性に散在するのが特徴である。肺外 LAM の画像所見は CT で水濃度の液体を貯留した嚢胞性腫瘍が多いとの報告がある¹²⁾。本症例では腫瘍の局在、CT における造影効果、また MRI 所見から LAM のほか、鑑別として粘液型脂肪肉腫、神経原性腫瘍、lymphangiohemangioma などが挙げたが、粘液型脂肪肉腫、ならびに神経原性腫瘍は形態から、また、lymphangiohemangioma は MRI における拡散強調画像の所見から否定的であり、さらに肺病変が存在している点を考慮した結果、術前に LAM との診断を得ることが可能であった。ただし肺病変が存在しなかった場合や今回のように同時に胸部 CT が撮影されず、かつ腹部 CT の撮影範囲内に肺病変が偶然存在しなかった場合、上述した鑑別疾患を否定するのは非常に難しかったと思われる。この場合、自験例のような低侵襲な術式を選択することは困難であると考えられる。特に腫瘍は左腎動・静脈を巻き込んでおり、粘液型脂肪肉腫との術前診断で完全切除を試みた場合、切除が困難であった可能性や左腎合併切除が選択された可能性もある。

LAM の確定診断は肺や体軸リンパ節からの生検 HE 染色標本で特徴的な形態像をもつ LAM 細胞を認め、免疫染色で抗 HMB45 陽性細胞を証明することで行う。HMB45 が陰性の場合、抗 SMA 抗体、ER や PR 陽性を証明することで行う。本邦報告例では開腹生検による確定診断例が多かったが、Matsui らによる海外報告例では18例中14例で腹腔鏡下生検により行われていた^{13,14)}。本症例では良性疾患である LAM を念頭に置くことで、開腹ではなく鏡視下手術を選択することができ、低侵襲で美容面からも優れた結果が得られたものと考えられる。

Table 1. Case reports of retroperitoneal and pelvic LAM in Japan

症例	年齢	性別	診断契機	病変部位	合併症	検体採取	最大径 (cm)	追跡期間	文献
1	55	女	エコー	右腎、後腹膜	なし	開腹切除	2.5	20カ月	3
2	58	女	肉眼的血尿	左腎	肺 LAM	開腹切除	不明	不明	4
3	40	女	検診エコー	腓後面	なし	開腹切除	5	4年	5
4	33	女	右側腹部痛	右腎	AML	開腹切除	19.5	不明	6
5	48	女	腹部膨満感	後腹膜	なし	開腹切除	15	不明	7
6	38	女	CT	後腹膜	クッシング症候群	腹腔鏡切除	不明	不明	8
7	50	女	右側腹部痛	後腹膜	肺 LAM	開腹生検	不明	不明	9
8	29	女	検診エコー	骨盤内	肺 LAM	開腹切除	8	不明	10
9	37	女	CT	後腹膜	肺 LAM	開腹生検, VATS 生検	不明	不明	11
10	48	女	下腹部痛	骨盤内	なし	開腹手術	4	不明	12
11 (自験例)	39	女	検診 CT	後腹膜	肺 LAM	腹腔鏡切除	14	10カ月	

LAM 患者では予後や重症度にはばらつきがあるが, 労作時呼吸困難をきたすと予後不良である. 肺 LAM 患者の生存中央値は 8~10 年で比較的予後不良¹⁵⁾とされるが, 近年は 10 年生存率が 85% との報告もある¹⁶⁾. 後腹膜腫瘍や肺外病変を契機に診断された LAM の予後に関するまとまった報告はないが, 無症状な限りは予後良好とされている¹⁾. しかし, 診断時には後腹膜病変が主体で肺病変が軽微であってもその後肺病変が増悪し急速な転機をたどる症例もある¹³⁾.

本症例では後腹膜腫瘍の組織学的診断が得られたため, 肺の多発嚢胞性病変を LAM と診断することができた. 一方で, 肺 LAM の治療は無症状な限りは経過観察でよいとされる. 呼吸器症状が出現した際には対症療法として気管支拡張薬が投与される. 女性ホルモンの関与が推測されることから, 内科的去勢術やプロゲステロン療法が症状安定化に寄与するとの報告があり, プロゲステロン受容体, エストロゲン受容体抗体陽性症例はホルモン療法への反応性が期待できる¹⁷⁾. また近年 mTOR 阻害薬であるシロリムスの有用性, 安全性が報告され今後の実臨床への応用が期待されている¹⁸⁾. 本症例では, 現在胸部症状は認めていないが, 今後進行する可能性は否定できない. そのため定期的に胸腹部 CT での肺嚢胞病変増悪, 局所再発の有無の評価を行っていく方針である. また, PR および ER が陽性であったことより, 症状が出現した場合にはホルモン療法を検討する. また, 挙児を希望する場合は, 妊娠や出産を契機に LAM が増悪進行する可能性や, 周産期に気胸などが合併する可能性を説明する必要がある.

結 語

妊娠可能年齢の女性の後腹膜腫瘍では呼吸器症状がない場合でも LAM を鑑別の 1 つに挙げる必要がある. LAM と確定診断した上で CT 検査を中心とした定期経過観察を行い, 早期に肺病変増悪を発見し必要ならば速やかに治療を開始することが重要と考えられる.

文 献

- 1) 安藤克利, 瀬山邦明 : リンパ脈管筋腫症 (LAM). 総合臨 **60** : 2500-2510, 2011
- 2) 佐藤輝彦, 飛野和則, 瀬山邦明 : LAM の病像. 日胸臨 **70** : 1007-1016, 2011
- 3) 柿添 学, 滝沢明利, 服部裕介, ほか : 腎および後腹膜に発生したリンパ脈管筋腫症 (LAM) の 1 例. 泌尿紀要 **55** : 249-252, 2009
- 4) 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
- 5) 天道正成, 小野田尚佳, 西野裕二, ほか : 腓後面後腹膜リンパ管筋腫の 1 例. 日臨外会誌 **67** : 2453-2456, 2006
- 6) 大内 淳, 岩動一将, 佐久間芳文, ほか : 自然破裂を契機に発見された肺リンパ脈管筋腫症に合併した腎血管筋脂肪腫. 泌尿器外科 **22** (増刊) : 343, 2009
- 7) 花村典子, 今井俊積, 金原伸一, ほか : 腹部腫瘍で発見された後腹膜リンパ脈管筋腫症. 中部外科学会総会号 **36** : 111, 2000
- 8) 藤田直之, 榎本香織, 小田金哲広, ほか : クッシング症候群を合併した後腹膜リンパ脈管腺腫症 (LAM) の 1 例. 泌尿器外科 **23** (増刊) : 484, 2010
- 9) 山本英範, 滝 俊一, 奥村隼也, ほか : 後腹膜リンパ節生検にて診断し得たリンパ脈管筋腫症の 1 例. トヨタ医報 **21** : 93-96, 2011
- 10) 広村忠雄, 佐藤昌明 : 後腹膜のリンパ脈管筋腫症 (Lymphangioliomyoma) の 1 例. 臨放線 **55** : 1705-1708, 2010
- 11) 小澤聡子, 新美智康, 伊藤 優, ほか : 肺と後腹膜腫瘍の 2 臓器で診断された Lymphangioliomyomatosis の 1 例. 呼吸 **21** : 756-757, 2002
- 12) 本行博子, 坂井邦裕, 大塚未砂子, ほか : 後腹膜 Lymphangiomyomatosis の 1 例. 日産婦会誌 **51** : 1174-1178, 1999
- 13) Kehagias D, Pafiti A, Voas N, et al. : Retroperitoneal lymphangioliomyomatosis. Eur Radiol **8** : 471-473, 1998
- 14) Matsui K, Tatsuguchi A, Valencia J, et al. : Extrapulmonary lymphangioliomyomatosis (LAM): clinicopathologic features in 22 cases. Hum Pathol **31** : 1242-1248, 2000
- 15) Jaiswal VR, Baird J, Fleming J, et al. : Localized retroperitoneal lymphangiomyomatosis mimicking malignancy. Arch Pathol Lab Med **127** : 879-882, 2003
- 16) 林田美江 : LAM の歴史・疫学・診断基準. 日胸臨 **70** : 992-1000, 2011
- 17) Taylor JR, Ryu J, Colby TV, et al. : Lymphangioliomyomatosis: clinical course in 32 patients. N Engl J Med **323** : 1254-1260, 1990
- 18) 近藤康博 : LAM の内科的治療. 日胸臨 **70** : 1017-1023, 2011
- 19) McCormack FX, Inoue Y, Moss J, et al. : Efficacy and safety of sirolimus in lymphangioliomyomatosis. N Engl J Med **364** : 1595-1606, 2011

(Received on March 13, 2013)

(Accepted on July 23, 2013)