

類上皮型腎血管筋脂肪腫の1例

洪 陽子¹, 弓場 覚¹, 松下 慎¹, 王 聡¹
 岡田 宜之¹, 氏家 剛¹, 任 幹夫¹, 辻畑 正雄¹
 三輪 秀明², 三上 修治³

¹大阪労災病院泌尿器科, ²大阪労災病院病理診断科, ³慶應義塾大学病院病理診断部

EPITHELIOID ANGIOMYOLIPOMA OF THE KIDNEY: A CASE REPORT

Yoko KOH¹, Satoru YUMIBA¹, Makoto MATSUSHITA¹, Soh OH¹,
 Takayuki OKADA¹, Takeshi UJIKE¹, Mikio NIN¹, Masao TSUJIHATA¹,
 Hideaki MIWA² and Shuji MIKAMI³

¹The Department of Urology, Osaka Rosai Hospital

²The Department of Diagnostic Pathology, Osaka Rosai Hospital

³The Division of Diagnostic Pathology, Keio University Hospital

Herein we report a case of epithelioid angiomyolipoma of the kidney which is a rare subtype of angiomyolipoma. A 68-year-old man without a history of tuberous sclerosis complex (TSC) was referred to our department with a 40 × 84 mm left renal tumor incidentally detected by computed tomography. Computed tomography demonstrated a left renal heterogeneous mass which was enhanced at the early phase and washed out at the late phase. A tumor thrombus was seen extending into the main renal vein. No metastatic disease was evident. Thus, on the diagnosis of renal cell carcinoma, the patient underwent a left radical nephrectomy. Pathological examination showed that this tumor was composed predominantly of epithelioid cells, with a few blood vessels and adipose tissue and was diagnosed as epithelioid angiomyolipoma. He shows no disease progression for 6 months after the operation.

(Hinyokika Kyo 61 : 271-274, 2015)

Key words : Epithelioid angiomyolipoma, Kidney

緒 言

類上皮型血管筋脂肪腫 (epithelioid anigomyolipoma : 以下 eAML) は, 比較的稀な血管筋脂肪腫の一亜型である。悪性の経過をたどることがあり, 臨床, 非常に問題となることがある。今回, われわれは腎に発生した eAML 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 : 68歳, 男性

主 訴 : 左腎腫瘍精査

既往歴 : 高血圧症, 前立腺肥大症

現病歴 : 腹部 CT にて偶発的に左腎腫瘍を指摘され, 精査加療目的に当科紹介となった。

検査所見 : 尿検査・血液検査にて特記すべき異常所見は認めなかった。尿細胞診は class II であった。

画像所見 : 超音波検査にて左腎に高輝度腫瘍を認めた。造影 CT では, 単純にて腎実質よりやや高吸収, 動脈相にて腎実質より弱く造影され後期相にて wash out される 40 × 84 mm の左腎腫瘍を認め, 腎静脈腫瘍塞栓を伴っていた (Fig. 1)。肺, 肝などの遠隔転移

は認めなかった。

治療経過 : 以上より左腎細胞癌 cT3aN0M0 と診断し, 2013年7月22日経腹膜的根治的左腎摘除術を施行した。手術時間は1時間46分, 出血量は少量であった。腫瘍周囲に癒着はなく容易に剥離可能で, 腎静脈腫瘍塞栓も下大静脈へは達していなかった。

摘除標本 : 左腎上部に腎静脈腫瘍塞栓を伴う境界不明瞭な白色の乳頭状腫瘍を認めた。被膜はなく, 一部は腎実質へ浸潤し, 出血・壊死を伴っていた。

病理学的所見 : 腫瘍内はほとんど類円形腫大核を有する異型細胞が占めており, 類上皮細胞と考えられた。わずかに血管・脂肪成分を伴っていた。類上皮細胞は多型性の核を有し, 一部核分裂像を呈した。免疫染色では, 類上皮細胞は HMB-45 陽性を示した (Fig. 2)。以上より, epithelioid angiomyolipoma of the left kidney と診断した。

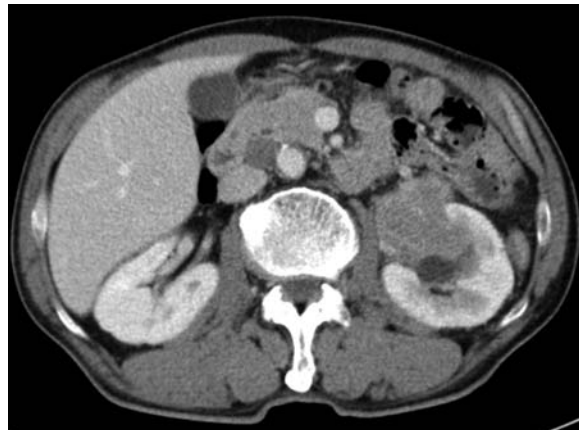
術後経過 : 術後経過は良好で, 術後9日目に退院となった。術後6カ月経過現在, 転移・再発を認めていない。今後は定期的に経過観察する方針である。

考 察

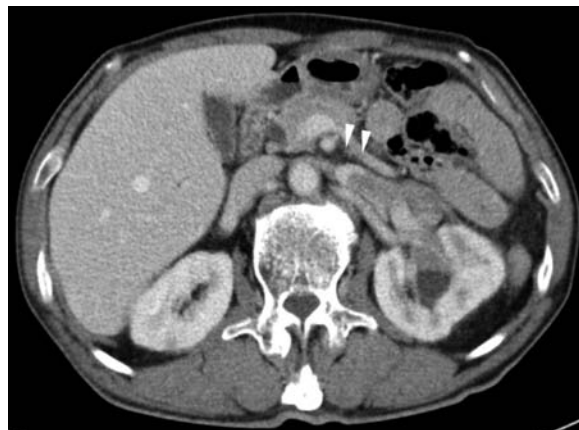
腎 AML は, 血管・平滑筋細胞・脂肪細胞から構成



A



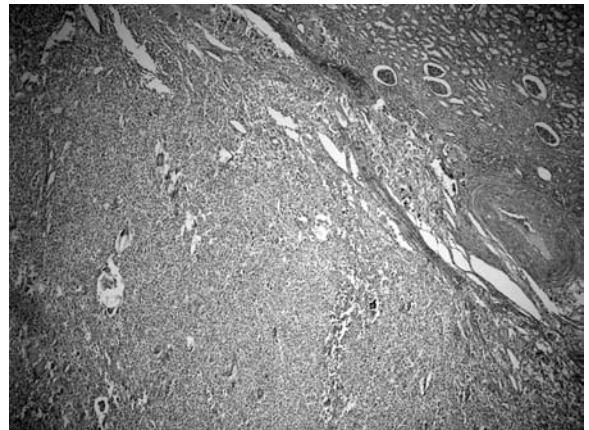
B



C

Fig. 1. CT showed a left renal mass which was enhanced at the early phase (A) and washed out at the late phase (B). The tumor extended into the left renal vein (arrow heads) (C).

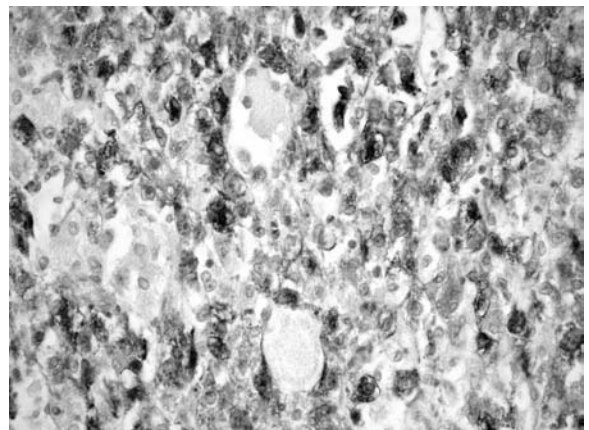
される間葉系腫瘍で、2004年のWHO分類¹⁾において血管周囲類上皮細胞 perivascular epithelioid cells (PEC) に由来する腫瘍 (PEComa) に属する新生物とされている。eAMLは、1997年に Eble ら²⁾により報告されたAMLの一亜型で、脂肪成分を欠き類上皮細胞の増殖を示す腫瘍である。病理学的には、平滑筋細胞が類上皮様の形態をとり、多核細胞や核分裂像などの異型



A



B



C

Fig. 2. The HE staining showed that the tumor was composed of epithelioid cells with pleomorphic and hyperchromatic nuclei (original magnification $\times 10$ (A), original magnification $\times 200$ (B)). Immunohistochemically, the tumor cells showed positive reactivity for HMB-45 (original magnification $\times 200$ (C)).

を示すことが特徴で、免疫染色にてHMB-45などのメラノサイト系マーカーが陽性、上皮系マーカーが陰性を示す。中に悪性の経過をたどる症例があり、臨床問題となることがある³⁾。

われわれの調べた限り、本邦において自験例を含

Table 1 Patient characteristics

平均年齢, 歳	43.9
性別	
男	11
女	23
患側	
右	9
左	21
両側	4
TSC の合併	
あり	5
なし	29
平均腫瘍径, cm	10.1
治療	
腎摘除	26
腎部分切除	8
経過観察	1
予後	
転移・再発なし	21
転移・再発あり	12
不詳	1

め, 34例が報告されている (Table 1). 年齢は20歳代/30歳代/40歳代/50歳代/60歳代が7/7/7/7/6例で, 詳細な年齢の記載のあった30例の平均年齢は43.9歳であった. 男女比は11:23, 発生部位は右が9例, 左が21例, 両側に発生したものが4例であった. ほとんどの症例では悪性腫瘍が疑われ, 1例を除き, 26例で腎摘除術・8例で腎部分切除術の手術加療が行われていた (両側発生した1例で左腎除術と右腎部分切除術が施行されていた). 12例に転移・再発を認めた.

eAML の基本的な治療方針は手術による腫瘍の完全摘除が望ましい. それ故, 術前診断が重要となるが, 画像による診断は難しい. 本邦における34の症例報告のうち, 術前に類上皮型腎血管筋脂肪腫の診断が可能であったのは, 福本ら⁴⁾が報告した1例のみである. この症例では, CT・MRIにて多房性嚢胞性腫瘍を認めたが, 腫瘍内出血が著明で, 腫瘍内部の隔壁がMRIのT1・T2強調画像共に低信号であった点が腎癌としては非典型的であり, 類上皮型腎血管筋脂肪腫を疑う契機となっていた. eAMLは脂肪成分に乏しいた

め, 通常型AMLとの鑑別は容易である. また, 筋成分を反映し, 単純CTでは高吸収域を呈し, MRIT2強調画像では低信号域を示す. 造影効果も認めるが特異的な所見ではなく, 脂肪に乏しいAMLや腎細胞癌との鑑別は困難である⁵⁾.

eAMLは悪性の転帰をたどる可能性があることから, 腎細胞癌に準じた治療が考慮される. 限局したものであれば, 手術による腫瘍完全摘除が第一選択になると考えられる. 多くの症例では術前診断は困難なものの, その他の腎悪性腫瘍が想定され, 結果的に切除術が施行されている. 進行例については, 確立された治療法はないが, 過去には様々な化学療法が試されるも, doxorubicineによる腫瘍縮小効果をCibasら⁶⁾が報告するのみであった. 最近では, everolimusなどのmTOR阻害剤を有用とする報告を散見する^{7,8)}. 症例数も少なく, 長期成績は不明なため, 今後, さらなる検討が必要である.

eAMLは悪性の経過をたどる可能性のあるAMLのvariantであるが, その悪性経過を予測することが重要となる. 転移・再発についての記載がなかった1症例を除いた33症例において, 転移・再発症例と転移・再発を認めなかった症例について検討した (Table 2). 性別・結節性硬化症合併の有無についてはFisher's exact probability test, 年齢・腫瘍径についてはMann-Whitney testを用い, p値が0.05未満の場合を有意差ありと判断した. 年齢・腫瘍径に関しては有意差を認めなかったが, 結節性硬化症を合併している症例・腫瘍径の大きい症例は, 転移・再発のリスクが有意に高かった (それぞれ $p=0.047, 0.007$).

また, Neseら⁹⁾は, eAMLにおける転移・再発について検討している. ①結節性硬化症の合併あるいは通常型AMLの合併, ②7cm以上の腫瘍径, ③被膜外進展あるいは腎静脈浸潤, ④癌腫様の増殖形態, ⑤壊死のうち, 2~3項目満たすものを転移・再発に対し中リスク, 4項目以上満たすものを高リスクと分類している. また, Brimoら¹⁰⁾は, 40症例のeAMLの検討において, ①核異型を有する類上皮細胞の割合が70%以上, ②細胞分裂像が2/10 hpf以上, ③異型核分裂像, ④壊死のうち3項目以上を満たす場合, 悪性

Table 2 Clinical features of eAMLs with a benign and a malignant clinical course

	全体	再発・転移あり	再発・転移なし	p 値
症例数	33	12	21	
性別				
男	10 (30.3%)	5 (41.7%)	5 (23.8%)	p=0.433
女	23 (69.7%)	7 (58.3%)	16 (76.2%)	
年齢中央値 (範囲), 歳	44 (22-68)	40 (22-52)	50 (28-68)	p=0.082
TSC の合併率, %	15.2	33.3	4.7	p=0.047
腫瘍径, cm	10.2	20.0 (5-25)	4.80 (1-20)	p=0.007

の経過をたどる可能性が高いとしている。Nese らの基準により本邦症例報告についてまとめると、再発・転移を認めた7例と再発・転移を認めなかった13例の計20例でリスク分類を行うことができた。再発・転移を認めた症例では、中リスク3例、高リスク4例であったのに対し、再発・転移を認めなかった症例では、低リスク9例、中リスク3例、高リスク1例となった。このような所見が再発・転移のリスクを予測する一助になる可能性は十分考えられる。Brimo らのリスク分類については各報告の病理の詳細が不明で検討を行えなかった。本症例では、Nese らの報告でも中リスクに該当し、Brimo らの示した所見についても4項目すべて満たしていることから、転移・再発のリスクは高いと考えられ、嚴重な経過観察が望まれる。

結 語

類上皮型腎血管筋脂肪腫の1例を経験した。悪性の経過をたどる症例があるものの、現時点では確立された治療法はなく、今後さらなる検討が必要と考えられた。

本論文の要旨は第225回日本泌尿器科学会関西地方会において発表した。

文 献

- 1) 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
- 2) 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
- 3) Aydin H, Magi-Galluzi 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
- 4) 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
- 5) Tsukada J, Jinzaki M, Yao M, et al.: Epithelioid angiomyolipoma of the kidney: radiological imaging. *Int J Urol* **20**: 1105-1111, 2013
- 6) 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
- 7) 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
- 8) 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
- 9) Nese N, Martignoni G, Fletcher CD, et al.: Pure epithelioid PEComas (So-called epithelioid angiomyolipoma) of the kidney: a clinicopathologic study of 41 cases: detailed assessment of morphology and risk stratification. *Am J Surg Pathol* **35**: 161-176, 2011
- 10) Brimo F, Robinson B, Guo C, et al.: Renal epithelioid angiomyolipoma with atypia: a series of 40 cases with emphasis on clinicopathologic prognostic indicators of malignancy. *Am J Surg Pathol* **34**: 715-722, 2010

(Received on November 6, 2014)
(Accepted on March 30, 2015)