

腎静脈内腫瘍塞栓を伴った類上皮型腎血管筋脂肪腫の1例

伊藤 拓也¹, 芝 政宏¹, 関井 洋輔¹武田 健¹, 棟方 哲², 高山 仁志¹¹堺市立総合医療センター泌尿器科, ²堺市立総合医療センター病理診断科

A CASE OF EPITHELIOID ANGIOMYOLIPOMA OF THE KIDNEY WITH TUMOR THROMBUS EXTENDING INTO THE RENAL VEIN: CASE REPORT

Takuya ITO¹, Masahiro SHIBA¹, Yosuke SEKII¹,Ken TAKEDA¹, Satoru MUNAKATA² and Hitoshi TAKAYAMA¹¹The Department of Urology, Sakai City Medical Center²The Department of Pathology, Sakai City Medical Center

A 31-year-old man was referred to our hospital for macroscopic hematuria. An abdominal computed tomography (CT) scan showed a 36 × 30 mm enhancing left renal tumor with tumor thrombus extending into the left renal vein. Therefore, we diagnosed the tumor as a clinically classified cT3aN0M0 left renal cell carcinoma. Retroperitoneal laparoscopic radical left nephrectomy with renal vein thrombectomy was performed, with removal of the left kidney with the mass and tumor thrombus en bloc. The pathological diagnosis was epithelioid angiomyolipoma (EAML) of the left kidney. EAML is a rare tumor with malignant potential. In this case, although no signs of recurrence or metastasis have been observed for 9 months post-operation, we recommended a careful follow-up regimen.

(Hinyokika Kyo 63 : 235-238, 2017 DOI: 10.14989/ActaUrolJap_63_6_235)

Key words: Epithelioid angiomyolipoma, Renal tumor, Tumor thrombus

緒 言

腎血管筋脂肪腫の一亜型である類上皮型腎血管筋脂肪腫は、悪性腫瘍に類似した経過をたどることがある比較的稀な疾患である。今回われわれは、腫瘍塞栓を伴う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 : 31歳, 男性
主 訴 : 肉眼的血尿
家族歴 : 特記事項なし

既往歴 : 2011年(27歳時)に悪性リンパ腫(結節硬化型ホジキンリンパ腫)と診断され、全身化学療法を開始した。ABVD(DXR/BLM/VBL/DTIC)を8コース施行も残存腫瘍を認めたため、レジメンを変更し、MCEC(MCNU/CBBCA/ETP/CPA)を1コース施行した。MCEC施行後は完全寛解となり、以降再発を認めていない。

現病歴 : 2015年11月に無症候性肉眼的血尿を主訴に当科を受診された。顕微鏡的血尿を認めるも、尿細胞診は陰性であった。悪性リンパ腫の腫瘍マーカーであるsIL-2Rは300 U/ml(正常値122~496)と正常範囲内であった。腹部造影CT検査を施行したところ、左腎上極に動脈相で淡く濃染される36 mm大の腫瘤を

認め、乳頭状腎癌が最も考えられた。また左腎静脈内に腫瘍塞栓を伴っていた。全身検索を施行し、遠隔転移を認めなかったため、左腎癌cT3aN0M0と診断し、12月に手術目的に入院となった。

検査所見 : 末梢血液所見 WBC 4,860/μl, RBC 431万/μl, Hb 12.6 g/μl, Ht 38.5%, Plt 22.0万/μl, 血液生化学所見 Na 141 mEq/l, K 4.8 mEq/l, Cl 106 mEq/l, AST 19 U/l, ALT 15 U/l, LDH 163 U/l, GTP 18 U/l, BUN 13.2 mg/dl, Cr 0.80 mg/dl, CRP 0.04 mg/dl, sIL-2R 300 U/ml(正常値122~496)。尿所見 pH 8.0, 糖(-), 蛋白(-), 潜血(3+), 比重1.003, 赤血球50~99/HPF, 白血球1未満/HPF。

尿細胞診 : Class II

画像所見 : 腹部造影CTでは、左腎上極に長径36 mm大の淡く造影される辺縁平滑な腫瘤を認めた。腫瘤は埋没型であり、被膜外浸潤は認めないが、腎盂への浸潤が疑われた(Fig. 1A)。また左腎静脈内に腫瘍塞栓を伴っていた(Fig. 1B)。

治療経過 : 2015年12月に後腹膜鏡下根治的左腎摘除術と腫瘍塞栓摘除術を施行した。腎動静脈は各1本ずつであり、腎周囲組織との癒着は認めなかった。腎静脈内の腫瘍塞栓は、鏡視下に左腎と一塊として摘出することが可能であり、腎静脈の切除断端には肉眼的には残存腫瘍を認めなかった。手術時間は236分、気腹時間は209分、出血は50 ml、摘除重量は360 gであっ

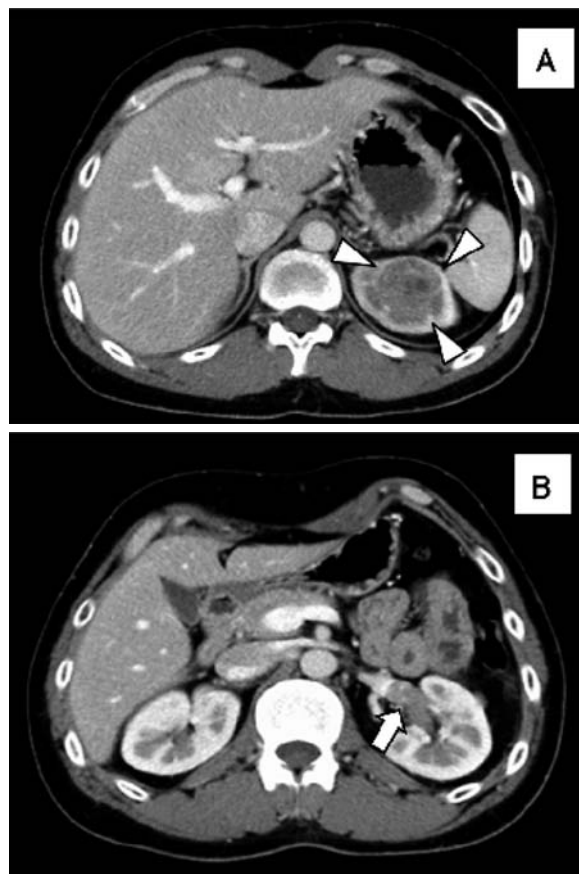


Fig. 1. Enhanced CT showed A) a left renal mass (arrow head). B) a tumor thrombus into the left renal vein (arrow).

た。

摘出標本：左腎上極に境界不明瞭で白色調の充実性腫瘍を認め、腫瘍内部には壊死、出血を伴っていた。また腫瘍塞栓を腎静脈内に確認した。

病理組織学的所見：HE 染色では、腫瘍内に類上皮細胞と考えられる、核異型を伴う大型の好酸性細胞が充実に増殖し (Fig. 2A, B)、静脈内への高度な侵襲も伴っており (Fig. 2C)、上部尿管、腎盂へも浸潤していた。また免疫染色では、間葉系マーカーである α -SMA とメラノサイト系マーカーである HMB-45 が陽性を示し (Fig. 3A, B)、上皮系マーカーである cytokeratin が陰性を示すことから、類上皮型腎血管筋脂肪腫と診断された。

術後経過：術後経過は良好で、術後第 8 病日に退院した。現在術後 9 カ月が経過しているが、転移・再発は認めていない。

考 察

類上皮型腎血管筋脂肪腫 (epithelioid angiomylipoma : EAML) は腎血管筋脂肪腫の一亜型であり、血管周囲類上皮細胞 (perivascular epithelioid cell : PEC) に由来する PEComa family の一群として注目さ

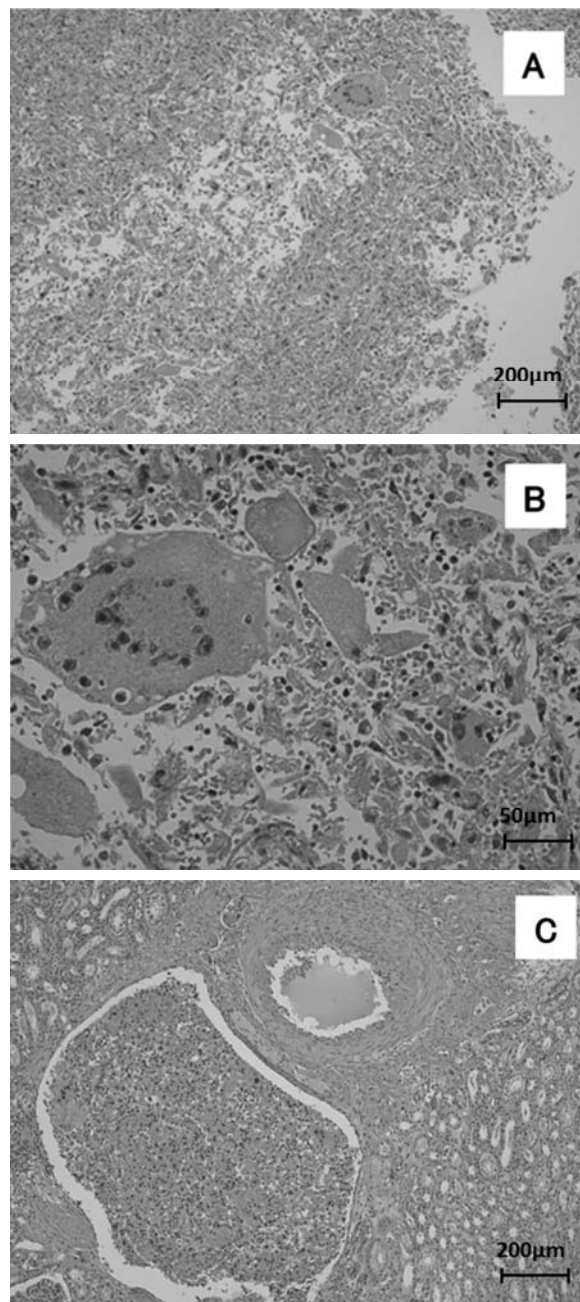


Fig. 2. Microscopic findings showed that the tumor was composed of epithelioid cells (eosinophilic giant cells with atypical nuclei). A) HE stain, 5 $\times$. B) HE stain, 20 $\times$. C) Tumor cells invaded into the microvessels.

れている¹⁾。PEComa とは、2002年の WHO 新分類で取り上げられた腫瘍で、PEC への分化や増殖を示す腫瘍群であり、発生する臓器によりその名称は異なるが、EAML、肺原発淡明細胞腫瘍 (clear cell sugar tumor of the lung : CCST)、リンパ管筋腫症 (lymphangioleiomyomatosis : LAM) などが含まれる。PEComa の形態は上皮様から紡錘形で、好酸性から淡明な胞体を有する。病理組織学的特徴としては、脂肪成分の欠如、類上皮細胞の増殖、多核細胞や核分裂などの核異型を伴い、免疫染色では、間葉系マーカーである α -

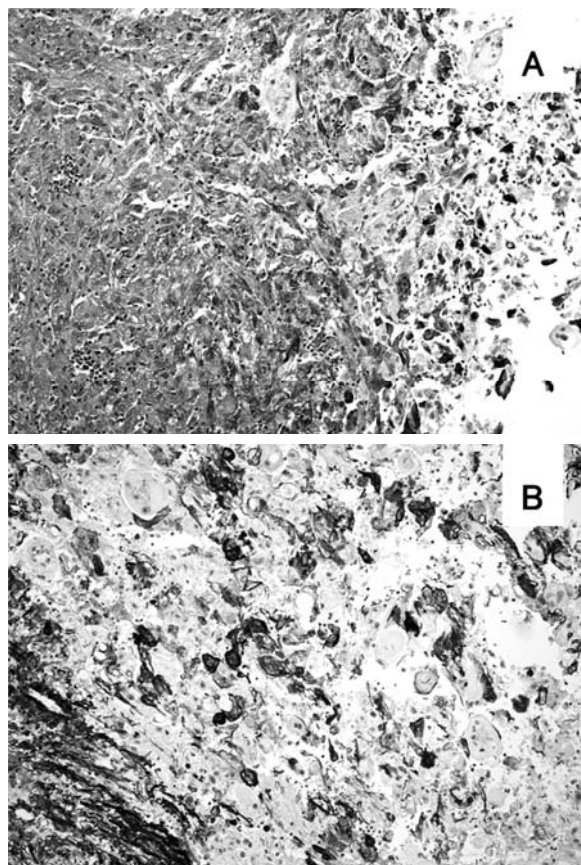


Fig. 3. Immunohistochemical appearance showed positive expression. A) for α -SMA. B) for HMB-45.

SMA や Melan-A, メラノサイトマーカーである HMB-45 が共に陽性を示し, 上皮系マーカーである cytokeratin が陰性を示す. 本症例においても, 上記病理組織学的特徴を有していたことから, 腎癌との鑑別に有用であり, EAML との診断に至った.

EAML は比較的稀な疾患であり, 調べた限りでは, 本邦報告例は, 自験例を含め 36 症例であった (Table 1). 年齢中央値は 44 歳であり, 腎癌に比べれば若年発症であった. 一方腫瘍径の中央値は 8 cm であり, 診断時には比較的大きな腫瘍として発見された症例が多かった. 診断に至った経緯は, 腹痛が 12 症例と最も多かったが, 症状がなく偶発的に画像検査にて診断された症例も 10 症例と腹痛に次いで多かった. 一方血尿を契機に診断がついた症例は自験例を含め 2 症例²⁾のみで, 腫瘍塞栓を伴う症例も自験例を含め 2 症例のみと少数であった. 腫瘍塞栓の頻度としては, Jun ら³⁾の報告でも EAML 43 例のうち 3 例に認めるのみであり, 腫瘍塞栓自体は EAML に特徴的な所見ではないと考えられる.

また画像検査として CT 検査が行われているが, EAML は脂肪成分が欠如しており, 特異的な所見もないことから, 腎癌との鑑別はきわめて困難⁴⁾であり, 本邦の報告例においても, 1 症例⁵⁾を除き, 術前

Table 1. Summary of 36 cases of renal EAML in Japan

年齢中央値 (歳)	44 (17-68)
腎腫瘍の長径中央値 (cm)	8 (1-25)
性別	
男	13 例
女	23 例
局在	
右	8 例
左	25 例
両側	3 例
診断契機	
腹痛	12 例
画像検査による偶発的指摘	10 例
腹部膨満感	4 例
血尿	2 例
その他, 不明	8 例
腫瘍塞栓の合併	
あり	2 例
なし	34 例
術前診断	
腎癌	19 例
腎血管筋脂肪腫	4 例
類上皮型腎血管筋脂肪腫	1 例
不明	12 例
TSC の合併	
あり	6 例
なし	30 例
治療	
腎摘除	28 例
腎部分切除	7 例
無治療経過観察	1 例
予後	
転移再発なし	24 例
転移再発あり	11 例
初発時転移あり	4 例 (死亡 4 例)
初発時転移なし	7 例 (死亡 4 例)
不詳	1 例

に腎癌の除外診断ができないため手術療法が選択され, 摘出標本の病理組織学的診断にて最終的に EAML と確定診断されている.

術後経過としては, 術後 24 症例では転移・再発を認めなかったが, 11 症例では転移・再発を認めた. 転移・再発症例の中には, 転移・再発を早期に発見することで, 外科的切除あるいは everolimus などの mTOR 阻害薬 (mammalian target of rapamycin inhibitors: mTOR inhibitors) により, またそれら併用による集学的治療にて PR を得られたという報告^{6,7)}があり, 海外では doxorubicin⁸⁾ の有効性を示唆する報告もある. しかし現在転移・再発症例の治療法は確立されておらず, 今後さらなる症例の蓄積と検討が必要と考えられる. 一方初発時すでに転移を伴っていた 4 症

例に関しては、いずれも5カ月以内に死亡しており予後不良であった。以上からEAMLの治療としては、早期発見と腫瘍の完全切除が重要と考えられた。

転移・再発の危険因子としては、Neseらは、①結節性硬化症の合併または通常のAMLの合併、②7cm以上の腫瘍径、③腎外進展または腎静脈浸潤、④癌腫様の増殖形態、⑤腫瘍壊死と5つの項目を挙げており、1項目以下を低リスク、2～3項目を満たすものを中リスク、4項目以上満たすものを高リスクと分類し、3項目以上満たす症例の80%は悪性腫瘍と類似した経過をたどったと報告⁹⁾している。本症例においては、3項目(③④⑤)が該当し、中リスクに分類されることから、転移・再発の可能性を充分考慮した上で、術後慎重かつ綿密な経過観察を行う必要があると考えられた。

本症例では悪性リンパ腫に対する全身化学療法の既往もあることから、二次発癌の可能性も検討したが、悪性リンパ腫治療後に二次発癌として固形癌が生じるまでの期間は、一般的には10年以上を要し、その半数以上が15年以上経過してからの発症であると報告されている^{10,11)}。本症例では、悪性リンパ腫の治療後から3年未満しか経過していないことから、EAMLと二次発癌の関連性は否定的ではあるが、今後二次発癌の発症やEAMLの転移・再発の可能性は残されているため、引き続き血液内科と連携し、長期に渡る経過観察が必要であると考えられた。

結 語

腎静脈内腫瘍塞栓を伴う類上皮型腎血管筋脂肪腫の1例を経験した。現在転移・再発症例における治療法は確立されておらず、今後さらなる症例の蓄積と検討が必要と考えられる。

本論文の要旨は、第233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) Kato I, Inayama Y, Yamanaka S, et al.: Epithelioid angiomyolipoma of the kidney. *Pathol Int* **59**: 38-43, 2009
- 3) Lei JH, Liu LR, Wei Q, et al.: A four year follow-up study of renal epithelioid angiomyolipoma: a multi-center experience and literature review. *Sci Rep* 2015 doi:10.1038/srep10030
- 4) Tsukada J, Jinzaki M, Yao M, et al.: Epithelioid angiomyolipoma of the kidney: radiological imaging. *Int J Urol* **20**: 1105-1111, 2013
- 5) Yamamoto T, Ito K, Suzuki K, et al.: Rapidly progressive malignant epithelioid angiomyolipoma of the kidney. *J Urol* **168**: 190-191, 2002
- 6) 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
- 7) 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
- 8) 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
- 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) Hodgson DC, Gilbert ES, Dores GM, et al.: Long-term solid cancer risk among 5-year survivors of Hodgkin's lymphoma. *J Clin Oncol* **25**: 1489-1497, 2007
- 11) Foss Abrahamsen A, Andersen A, Nome O, et al.: Long-term risk of second malignancy after treatment of Hodgkin's disease: the influence of treatment, age and follow-up time. *Ann Oncol* **13**: 1786-1791, 2002

(Received on October 31, 2016)
(Accepted on February 10, 2017)