

後腹膜 Perivascular epithelioid cell tumor (PEComa) の 1 例

鳥取大学医学部器官制御外科学講座腎泌尿器学分野

坂本 憲生*・清水龍太郎・寺岡 祥吾・西川 涼馬・木村 有佑

岩本 秀人・森 實修一・引田 克弥・本田 正史・武中 篤

(受付日: 2021 年 1 月 12 日, 受理日: 2021 年 5 月 12 日)

抄録:

症例は 28 歳, 女性。腹痛を主訴に 2019 年 5 月に前医を受診した。単純 MRI・造影 CT 検査にて左腎尾側に最大径 11 × 10 × 8 cm の脂肪濃度を含む多房性嚢胞性腫瘤を認め, 後腹膜奇形腫が疑われた。腫瘤により左腎は頭側へ尿管は外側へ圧排され左水腎症を認めた。手術加療目的に当科紹介受診となった。同年 7 月に造影 CT を再検したところ, 腫瘍は最大径 6 × 5 × 4 cm 大に縮小していた。左尿管ステントを留置し, 腹腔鏡下後腹膜腫瘍摘除術を実施した。腫瘍は大動脈, 左総腸骨動脈, 左腎, 左尿管と接していたが, 腹腔鏡下に摘除可能であった。手術時間は 5 時間 37 分, 気腹時間は 4 時間 12 分, 出血量は 60 ml, 摘出重量は 85 g であった。腫瘍内には乳白色の液体が貯留しており, 病理診断は血管周囲類上皮細胞腫瘍 (Perivascular epithelioid cell tumor: PEComa) であった。術後 8 カ月を経過しているが再発無く経過観察中である。

(西日泌尿, 83: 116-120, 2021)

キーワード: 血管周囲類上皮細胞腫瘍, 後腹膜腫瘍, 腹腔鏡手術

緒 言

PEComa は血管周囲類上皮細胞 (Perivascular epithelioid cell: PEC) に由来する間葉系腫瘍の総称であり, PEC は血管周囲に存在し, 多分化能を有する細胞である。PEComa は子宮, 後腹膜, 腎臓など様々な臓器で発症するが, その頻度は稀である。今回我々は術前に自然縮小を認めた PEComa の 1 例を経験したので報告する。

症 例

症例 28 歳, 女性

主訴 腹痛

既往歴 なし

内服薬 ピル (2019 年 5 月最終内服)

現病歴 2019 年 5 月に腹痛で前医を受診した。ピルを長期内服しており D-dimer 高値を認めたため, 血栓症の可能性を考慮し造影 CT 検査を施行した。左腎尾側に最大径 11 × 10 × 8 cm の多房性嚢胞性腫瘤を認めた。単純 MRI では後腹膜奇形腫が疑われ, 同年 7 月に手術目的で当科紹介となった。

初診時現症 身長 154 cm, 体重 52 kg, 体温 36.7 度, 血圧 94/63 mmHg, 脈拍 82 回/分, 整。

血液検査所見 PT-INR 1.06, APTT 34.6 秒と基準値内であったが, D-dimer 5.4 μg/ml と高値であった。その他血算・生化学データすべて基準範囲内であった。腫瘍マーカーは AFP 1.3 ng/ml (7.0 ng/ml 以下), CEA < 0.8 ng/ml (< 5.0 ng/ml), CA19-9 4.8 U/ml (37 U/ml 以下), SCC 抗原 0.6 ng/ml (1.5 ng/ml 以下), NSE 8.5 ng/ml (16.3 ng/ml 以下) と基準値内であった。尿沈査は RBC 1/2-5/HPF, WBC 1-4/HPF であり, 尿細胞診は class I であった。

画像検査所見 腹部骨盤部造影 CT: 左腎尾側に 11 × 10 × 8 cm の多房性嚢胞性腫瘤を認めた。腫瘍壁は早期濃染, 遷延性の造影効果を認め, 腫瘍内の隔壁部分に脂肪吸収値を認めた。また, 腫瘍により左腎は頭側へ尿管が外側に圧排され左水腎症を来していた (Fig. 1)。腹部単純 MRI: 左腎尾側に脂肪濃度を含む 11 × 10 × 8 cm の多房性嚢胞性腫瘤を認め, T1 強調 out of phase で腫瘍内部は低信号を呈し, 脂肪成分の含有を疑う所見を認めた (Fig. 2)。腫瘍内部は拡散強調像で高信号, ADC map で低信号を呈していた。当科紹介後に再検した腹部骨盤部造影 CT では, 腫瘍は 6 × 5 × 4 cm に縮小していた (Fig. 3)。境界明瞭な嚢胞性病変であり, 内部に

* 〒 683-8503 鳥取県米子市西町 86
TEL 0859-38-6607, FAX 0859-38-6609
E-mail: sakamoto.norio@coral.plala.or.jp

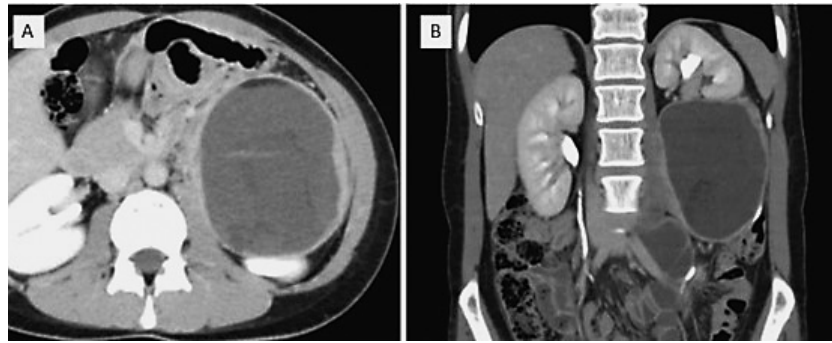


Fig. 1 Contrast-enhanced CT scan shows a polycystic mass with a diameter of $11 \times 10 \times 8$ cm. A: The left kidney is dorsally pushed by the tumor on horizontal cut. B: The left kidney is pushed in the cephalad direction by the tumor on coronal section.

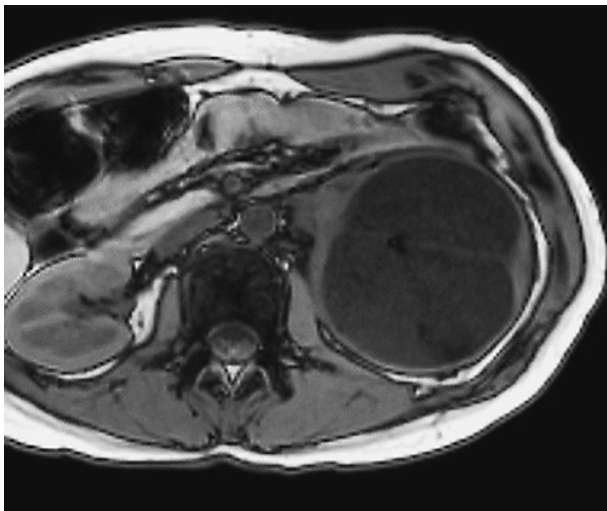


Fig. 2 MRI reveals the tumor to have a fatty component out of phase on T1-weighted imaging.

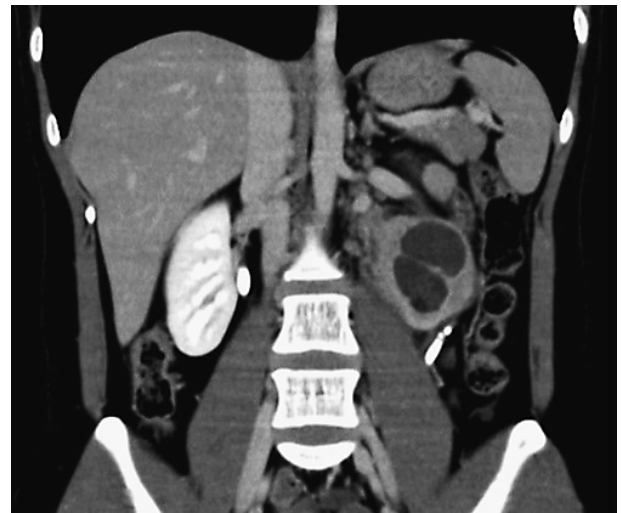


Fig. 3 On re-examination of the contrast-enhanced CT, the tumor had shrunk to a diameter of $6 \times 5 \times 4$ cm.

脂肪組織を含有していることから、後腹膜奇形腫の診断で腹腔鏡下後腹膜腫瘍摘除術の方針となった。

手術所見 全身麻酔下で左尿管ステントを留置し、腹腔鏡下後腹膜腫瘍摘除術を行った。経腹膜アプローチ、気腹圧は 8 mmHg で行った。腫瘍は Gerota 筋膜内に存在し、左腎、左尿管、腹部大動脈、左総腸骨動脈と接していたため、この間を慎重に剥離し摘出した。気腹時間は 4 時間 12 分、手術時間は 5 時間 37 分、出血量は 60 ml であった。術後 7 日目に尿管ステントを抜去し、術後 11 日目に退院となった。

病理所見 摘出標本の重量は 85 g。内部に乳白色の液体貯留を認めた。炎症性、出血性背景に細胞境界の不明瞭な集塊がみられたことから、腫瘍内出血や腫瘍の変性壊死性物質ではないかと考えられた。HE 染色では長紡錘形の核と淡好酸性・顆粒状の細胞質を有する腫瘍細

胞が束状ないし胞巣状構造を示し、一部小血管周囲を取り巻くような所見もみられた (Fig. 4)。断端は陰性であった。免疫染色にて α -SMA (+), Desmin (一部+), h-Caldesmon (+), Estrogen receptor (+; 80%), Progesterone receptor (+; 99%), HMB-45 (一部+), Melan-A (一部+) であった (Fig. 5)。以上より、PEComa と診断した。

経過 術前に認めた左水腎症や腎機能低下は改善し、術後 8 カ月を経過しているが再発は認めていない。

考 察

PEComa は 1992 年に Bonetti ら¹⁾により提唱された腫瘍概念であり、多分化能を有するまれな間葉系腫瘍である。免疫組織化学染色においてほとんどの例で HMB-45 が陽性であり、Melan A や平滑筋マーカーであ

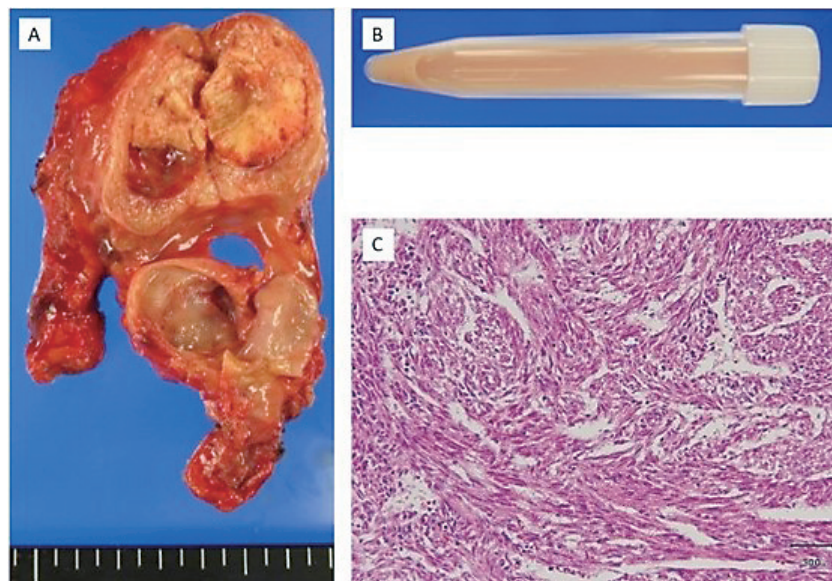


Fig. 4 A: Macroscopically, a polycystic mass is evident. B: There was a pool of milky white liquid within the mass. C: HE staining shows that tumor cells with long spindle-shaped nuclei and pale, acidic, granular cytoplasm had formed bundled or follicle-like structures and had grown (HE stain. $\times 40$).

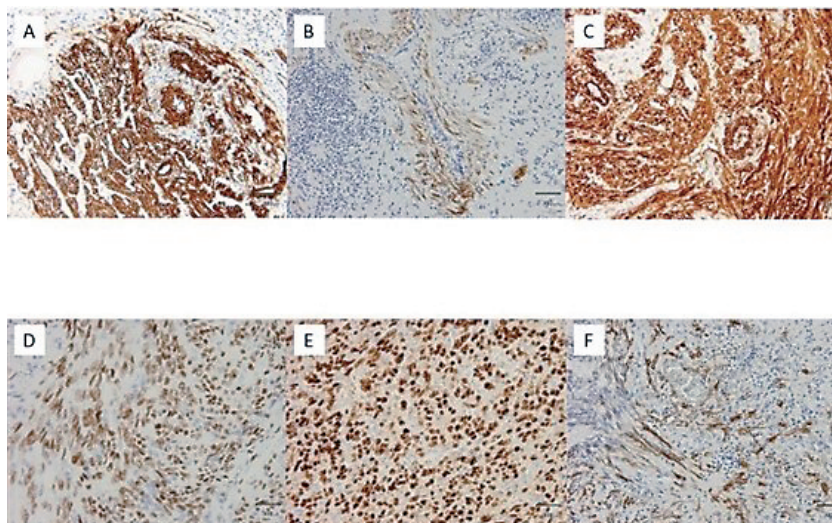


Fig. 5 The following immunostains show positive findings: A, α -SMA; B, Desmin; C, H-Caldesmon; D, Estrogen receptor; E, Progesterone receptor; F, HMB-45 (A, B, C, D, E, F: $\times 40$)

る SMA も陽性であることが特徴とされている²⁾。PEComas には血管筋脂肪腫 (angiomylipoma: AML), clear cell sugar tumor (CCST), リンパ脈管筋腫症 (lymphangioleiomyomatosis: LAM) などがあり, それら以外の PEComas は PEComa-not otherwise specified (PEComa-NOS) に分類されている³⁾。その多くは良性であり, 女性の発症率が高いとされている (男女比 1:

6)。画像所見については, MRI の T1 強調像で低信号, T2 強調像で高信号を呈し, 造影 CT で早期相から造影されるもの, 後期相にかけて造影されていくものなど様々であり, 画像のみでの診断は困難である⁴⁾⁵⁾。悪性度については 1) 腫瘍径 > 5 cm, 2) 浸潤性増殖, 3) 高度の核異型と細胞密度, 4) mitotic rate $\geq 1/50$ HPF, 5) 壊死, 6) 血管内侵襲のうち 2 項目以上認める場合を

悪性とし、1) 腫瘍径>5 cm もしくは2) 異型/多核巨細胞のどちらか一方を認める場合は良悪性判定困難となっている³⁾⁶⁾。本症例では腫瘍径が5 cm を超えており、良悪性判定困難に該当する。治療については最適な方法が確立されておらず、外科的切除が主たる治療法であるとされている²⁾。結果的に、本症例に対して腹腔鏡下後腹膜腫瘍摘除術を施行したことは妥当と判断されたが、外科的治療への適応を決定するに際しては、術前に良性の可能性が高い PEComa と診断できるか否かがポイントになると考えられる。

その他の治療として、子宮原発の PEComa に対しては mTOR 阻害剤が奏功することがあるとの報告もある^{9)~12)}。Sanfilippo らの報告によれば、進行性および転移性 PEComa における、アントラサイクリンおよびゲムシタピンによる化学療法、抗血管新生薬、mTOR 阻害剤の奏効率を比較したところ、ゲムシタピンベースのレジメンでは客観的奏効率 (objective response rate : ORR) が 20%、無増悪生存期間 (progression-free survival : PFS) が 3.4 カ月、アントラサイクリンベースのレジメンでは ORR が 13%、PFS が 3.2 カ月と同等の結果であった。抗血管新生薬は一部の患者に対し効果があり PFS が 5.4 カ月であったが、全体としては ORR は 8.3% と奏効率は低かった。mTOR 阻害剤を投与した群は ORR が 41%、PFS が 9 カ月で最も効果が認められた¹³⁾。

PEComa が女性に好発する理由として、PEC がプロゲステロンレセプターを発現することから、腫瘍増大には女性ホルモンが関与していると考えられている⁷⁾。妊娠中に子宮の PEComa が破裂した症例においてプロゲステロン、エストロゲン受容体が陽性であったとする報告も認める⁸⁾。本症例の病理所見においてもプロゲステロン、エストロゲン受容体は陽性であった。これらのことから腫瘍が縮小した原因については、受診前までピルを長期間内服しており、プロゲステロンおよびエストロゲン作用により腫瘍が増大傾向であったが、内服中止後はそれらの作用が消失したため腫瘍が縮小していったと推測される。検索したかぎり、同様の症例を見つけることはできなかったが、肝 PEComa と良性肝細胞性腫瘍である限局性結節性過形成に血管の細胞遺伝学的な共通点があり、ピルの内服中止により腫瘍が縮小したという報告もある¹⁴⁾¹⁵⁾。

本症例は病理結果からは悪性を示唆する明らかな所見を認めていないが、比較的腫瘍径が大きく再発の可能性もあるため、慎重な経過観察が必要であると考えられる。

結 語

術前に自然縮小を認め、腹腔鏡下に摘除可能であった PEComa の 1 例を経験した。本症例は病理結果からは悪性を示唆する所見を認めなかったが、再発の可能性もあるため慎重な経過観察が必要である。

文 献

- 1) Bonetti, F. et al.: Clear cell ("sugar") tumor of the lung is a lesion strictly related to angiomyolipoma—the concept of a family of lesions characterized by the presence of the perivascular epithelioid cells (PEC). *Pathology*. **26**: 230–236, 1994.
- 2) Armah, H. B. et al.: Perivascular epithelioid cell tumor. *Arch. Pathol. Lab. Med.* **133**: 648–654, 2009.
- 3) Folpe, A. L. et al.: Perivascular epithelioid cell neoplasms of soft tissue and gynecologic origin: a clinicopathologic study of 26 cases and review of the literature. *Am. J. Surg. Pathol.* **29**: 1558–1575, 2005.
- 4) Okuwaki, K. et al.: A resected perivascular epithelioid cell tumor (PEComa) of the pancreas diagnosed using endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration. *Intern. Med.* **52**: 2061–2066, 2013.
- 5) Jiang, H. et al.: Pancreatic perivascular epithelioid cell tumor: a case report with clinicopathological features and a literature review. *World J. Gastroenterol.* **22**: 3693–3700, 2016.
- 6) Bleeker, J. S. et al.: "Malignant" perivascular epithelioid cell neoplasm: risk stratification and treatment strategies. *Sarcoma*. **2012**: 541626, 2012.
- 7) Martignoni, G. et al.: PEComas: the past, the present and the future. *Virchows Arch.* **452**: 119–132, 2008.
- 8) Nitahara, K. et al.: Rupture of perivascular epithelioid cell neoplasm at 34 weeks' gestation: A nonendometriosis case of spontaneous hemoperitoneum in pregnancy. *J. Obstet. Gynaecol. Res.* **45**: 709–713, 2019.
- 9) Bergamo, F. et al.: Neoadjuvant sirolimus for a large hepatic perivascular epithelioid cell tumor (PEComa). *World J. Surg. Oncol.* **12**: 46, 2014.
- 10) Bissler, J. J. et al.: Sirolimus for angiomyolipoma in tuberous sclerosis complex or lymphangioleiomyomatosis. *N. Engl. J. Med.* **358**: 140–152,

- 2008.
- 11) Zahner, J. et al.: Successful therapy of a postpartum lymphangiomyomatosis. Case report and literature review. *Schweiz. Med. Wochenschr.* **124**: 1626–1632, 1994.
 - 12) Banner, A. S. et al.: Efficacy of oophorectomy in lymphangiomyomatosis and benign metastasizing leiomyoma. *N. Engl. J. Med.* **305**: 204–209, 1981.
 - 13) Sanfilippo, R. et al.: Role of chemotherapy, VEGFR inhibitors, and mTOR inhibitors in advanced perivascular epithelioid cell tumors (PEComas). *Clin. Cancer Res.* **25**: 5295–5300, 2019.
 - 14) Durczynski, A. et al.: Synchronous occurrence of multiple focal nodular hyperplasia and huge hepatic Perivascular epithelioid cells tumor (PEComa) in young woman after oral contraceptive use—is there a common pathogenesis? *Polish Journal of Surgery.* **84**: 457–460, 2012.
 - 15) Fukahori, S. et al.: Fluctuation of hepatic focal nodular hyperplasia size with oral contraceptives use. *Am. J. Case Rep.* **20**: 1124–1127, 2019.

RETROPERITONEAL PERIVASCULAR EPITHELIOID CELL TUMOR: A CASE REPORT

NORIO SAKAMOTO, RYUUTAROU SHIMIZU, SHOUGO TERAOKA, RYOUMA NISHIKAWA
YUUSUKE KIMURA, HIDETO IWAMOTO, SHUICHI MORIZANE, KATSUYA HIKITA
MASASHI HONDA AND ATSUSHI TAKENAKA

Department of Urology, Faculty of Medicine, Tottori University, Yonago, Japan

Abstract:

We herein report a rare case of PEComa in a 28-year-old woman. She had visited her previous doctor in May 2019 with abdominal pain as her main complaint. Plain MRI and contrast-enhanced CT scan had revealed a polycystic cystic mass with a diameter of $11 \times 10 \times 8$ cm and fat deposits concentrated on the caudal side of the left kidney, and accordingly, retroperitoneal teratoma was suspected. The left kidney was pushed in the cephalad direction by the mass, while the ureter was pushed to the outer side, and left hydronephrosis was observed. The patient was referred to our hospital for surgical treatment. On reexamination of contrast-enhanced CT in July of the same year, the tumor was found to have shrunk to a diameter of $6 \times 5 \times 4$ cm. The tumor bordered the aorta, left common iliac artery, and ureter, but could be removed laparoscopically. The operative time was 5 hours and 37 minutes, the ventilator time was 4 hours and 12 minutes, the blood loss was 60 mL, and the resected weight was 85 g. There was a milky-white fluid accumulation within the tumor, and pathological examination showed a proliferation of tumor cells with pale acidophilic granular cytoplasm, positive for α -SMA, partially positive for HMB-45, and partially positive for Desmin, with negative findings for the resection margins. Based on the above, we diagnosed the mass as a perivascular epithelioid cell tumor (PEComa), a rare mesenchymal tumor. Eight months have passed since the surgery, and the patient has remained under observation without any evidence of recurrence.

(Nishinoh J. Urol. **83**: 116–120, 2021)

key words: Perivascular epithelioid cell tumor, Retroperitoneal tumor, Laparoscopic surgery