

腎部分切除術を施行した巨大類上皮型腎血管筋脂肪腫の1例

岡山大学病院泌尿器科¹⁾ 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科泌尿器病態学²⁾岡山大学病院新医療研究開発センター³⁾ 岡山大学病院病理診断科⁴⁾横山周平^{*1)}・富永悠介²⁾・高本 篤²⁾・定平卓也²⁾・関戸崇了²⁾和田耕一郎¹⁾・枝村康平¹⁾・小林泰之²⁾・荒木元朗²⁾・渡部昌実³⁾渡邊豊彦²⁾・柳井広之⁴⁾・那須保友²⁾

(受付日: 2020年7月16日, 受理日: 2021年5月24日)

抄録:

症例は41歳, 女性。2008年に結節性硬化症, 両側腎血管筋脂肪腫およびIgA腎症と診断され, 経過観察されていた。2015年に右腎血管筋脂肪腫より出血を認め緊急経カテーテル的動脈塞栓術を施行し, 左腎血管筋脂肪腫に対しても待機的に経カテーテル的動脈塞栓術を施行した。2017年にCTで右腎尾側に新たに腫瘤を指摘され, 2年の経過で12cmから20cm大に急速に増大したため2019年3月にCTガイド下針生検を実施し類上皮型腎血管筋脂肪腫と診断された。2019年5月に術前TAE後に開腹右腎部分切除術を施行した。2019年9月よりエベロリムスを開始したが, 腎機能障害とHbA1cの上昇を認めたため中止した。その後, 術後12カ月まで再発および転移を認めず経過している。(西日泌尿. 83: 175-180, 2021)

キーワード: 類上皮型腎血管筋脂肪腫, CTガイド下針生検, 腎部分切除術

緒 言

類上皮型腎血管筋脂肪腫 (epithelioid angiomyolipoma: eAML) は比較的稀な腎血管筋脂肪腫 (angiomyolipoma: AML) の一亜型であり, 悪性の経過をたどることもあるといわれている。今回我々は正常腎を温存しつつ, 外科的切除によって完全切除が得られた巨大eAMLの1例を経験したため, 文献的考察を加え報告する。

症 例

患者 41歳, 女性。身長157.5cm。体重92.9kg。BMI 37.3。

主訴 血尿

既往歴 高血圧, 高尿酸血症, アトピー性皮膚炎

現病歴 2008年より結節性硬化症 (tuberous sclerosis complex: TSC), 両側AML, IgA腎症にて腎臓内科で経過観察されていた。IgA腎症については両側AMLがあるため腎生検の難易度およびリスクが高く, 施行されていなかった。AMLに対しては定期的にCT

を撮像されていた。2015年2月に右AML出血を認め, 緊急経カテーテル的動脈塞栓術 (transcatheter arterial embolization: TAE) を施行した。また対側の左AMLについても同年6月に待機的にTAEを施行した。2017年10月に右腎尾側に新たに内部不均一な12cm大の腫瘤が出現した。2年の経過で腫瘍が20cm大まで急速に増大したため, 2019年3月にCTガイド下針生検を施行した。病理結果はeAMLであった。悪性の可能性が疑われ, 手術目的に同年5月に当科紹介となった。

病理組織学的所見 (針生検) 好酸性あるいは淡明な細胞質を有する多辺形の腫瘍細胞が胞巣状に増殖していた。免疫染色ではMART-1陽性, HMB-45陽性, PAX8陰性にてeAMLと診断された。悪性所見は認めなかった。

初診時検査成績 血液一般検査: WBC $7.36 \times 10^3 / \mu\text{L}$, RBC $4.54 \times 10^6 / \mu\text{L}$, Hb 11.5 g/dl, Ht 38.3%, Plt $393 \times 10^3 / \mu\text{L}$

血液生化学検査: Na 142 mEq/l, K 4.8 mEq/l, Cl 108 mEq, AST 10 U/L, ALT 9 U/L, ALP 176 U/L, G-GTP 11 U/L, UN 13.1 mg/dl, CRTN 0.77 mg/dl

尿検査: pH 6.0, 比重 1.016, 蛋白 (3+), 糖 (-), WBC 5-9 個/HF, RBC 30-49 個/HF, 細菌 (+)

画像所見 腹部CT: 両側に多発するAMLあり。右

* 〒700-8558 岡山市鹿田町2-5-1
TEL 086-235-7287, FAX 086-231-3986

腎尾側に $20 \times 17 \times 15$ cm 大の腫瘍あり，右腎下極に浸潤していた。2 年の経過で急速に増大していた (Fig. 1 A, B)。

臨床経過 患者背景に IgA 腎症による慢性腎臓病があり，CT では腫瘍は腎下極に限局していたことから正常腎の温存が可能と判断し，開腹による右腎部分切除術の方針となった。術中に出血が予想されたため，手術前日に腫瘍血管に対して TAE を施行した。

術中所見 術前に右尿管ステントを留置した。胸骨下縁から恥骨上まで腹部正中切開にて開始し，右側腹部の

斜切開を後に追加した。上行結腸外側の Told 白線を切開し，後腹膜に到達した。腸管を脱転させ，右尿管に続いて右腎動静脈をそれぞれテーピングした。腫瘍径は 21 cm で 3 カ月前の CT 時より大きくなっている印象であった。eAML(A) は 4 年前に出血のために TAE を施行した別の通常の AML(B) と一塊になっていたが，正常腎との境界は明瞭であり，(A) と (B) を一塊に切除できるラインを準備した。腎部分切除に先立って，IgA 腎症の確定診断のため正常腎から 2ヶ所 18G 針で腎針生検を行い，組織を提出した。右腎動脈をターニケットでク

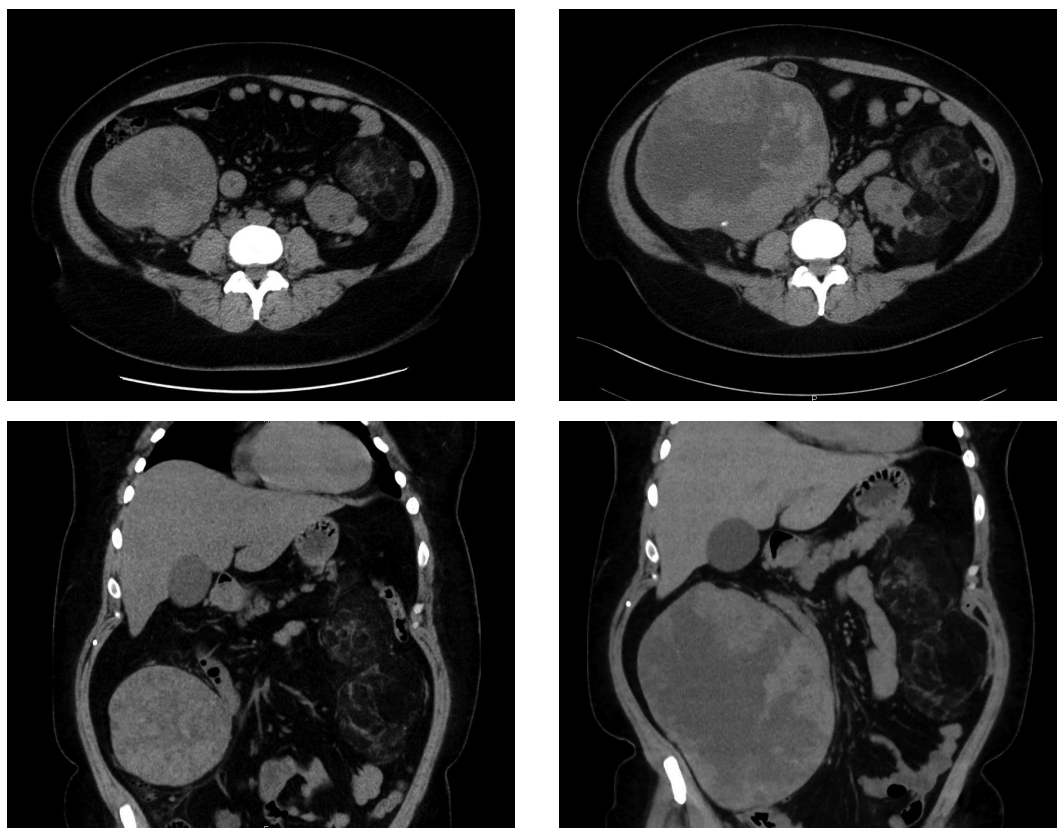


Fig. 1A Abdominal CT showed rapid growth of the tumor in two years.

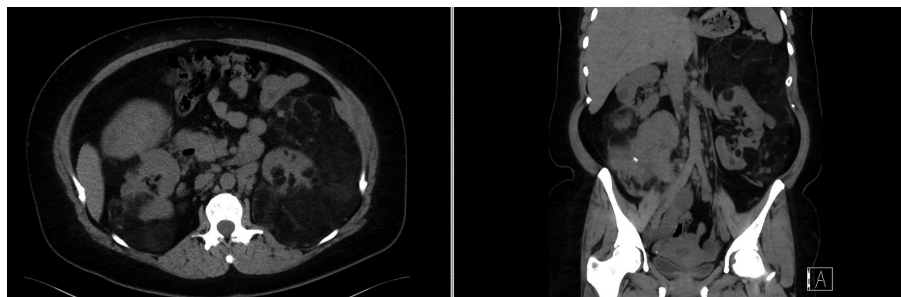


Fig. 1B The border between a normal right kidney and eAML.

ランプ。経腹的アプローチであるため、溶けた氷による低体温を防ぐため、ビニール袋に入れたアイススラッシュ3個で腎を冷却し、3分間待機した。氷の入ったビニール袋は腸管に接しないように注意した。以降も常にビニール袋に入れたアイススラッシュで右腎正常部を冷却した。eAML および AML を一塊に部分切除した。切除面辺縁をソフト凝固で止血した。一部開放した尿路は3-0 V-Loc (ポリプテステル縫合糸, Covidien, IE) で連続縫合した。ここで切離面より woozing を認めたため、腎静脈もブルドッグ鉗子でクランプした。露出した血管断端を3-0 V-Loc で連続縫合した。ここでまず腎静脈をアンクランプした。出血を認めなかったため腎動脈もアンクランプした。冷阻血時間は36分45秒であった。出血を認めなかったが、念のため切離面にタコシール®(シート状生物学的組織接着・閉鎖剤, CSL Behring, PA, USA) を貼付した。腎実質を2-0 V-Loc で連続縫合を行った。ここで左腎門部リンパ節(3×4 cm)を切除した。右腎に戻り、部分切除部にペリプラスト(フィブリノゲン加第13因子, CSL Behring, PA, USA) 5 ml を塗布した。術中、術後に輸血を必要としなかった。手術時間は7時間56分、出血量は300 ml、切除した腫瘍重量は3.18 kg であった (Fig. 2)。

病理組織学的所見 (摘出標本) 好酸性あるいは淡明な細胞質を有する多辺形の腫瘍細胞が胞巣状に増殖していた。一部に成熟脂肪細胞、平滑筋様細胞、厚い血管壁よりなる通常の血管筋脂肪腫の所見も認めた。全体としては前者の成分が80%を超えることから eAML と診断した。組織学的に確認しうる範囲では腫瘍は腎臓に局限しており、核分裂像はほとんど認めなかった (Fig. 3 A, B)。

術後経過 術後は大きな合併症もなく経過し、腎機能も軽度低下にとどまった (CRTN 0.88~1.16 mg/dl)。術後18日目に退院となった。術中に併せて行った正常腎の針生検にて IgA 腎症と診断され、将来的に扁桃摘出術およびステロイドパルス療法を行う方針となった。術後4カ月後から TSC に対してエベロリムスを開始したが、腎機能障害と HbA1c の上昇を認めたため中止となった。現在、術後12カ月が経過するが明らかな再発なく経過している。

考 察

eAML は1997年に Eble らにより報告された 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¹⁾。頻度としては AML の約8%と稀な疾患である。また結節性硬化症 (Tuberous sclerosis : TSC) と

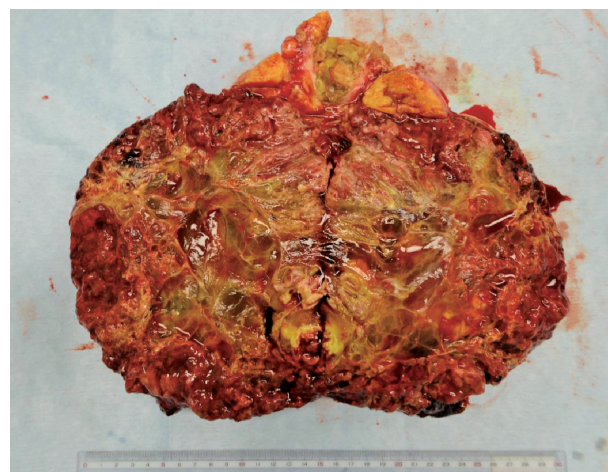
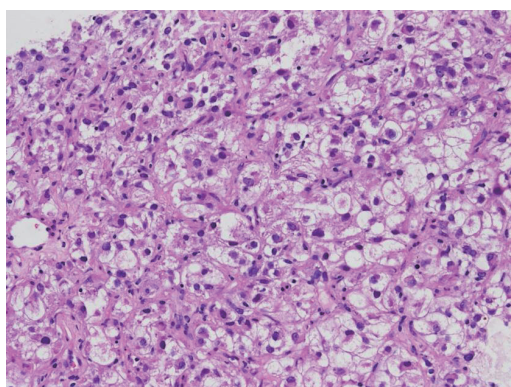
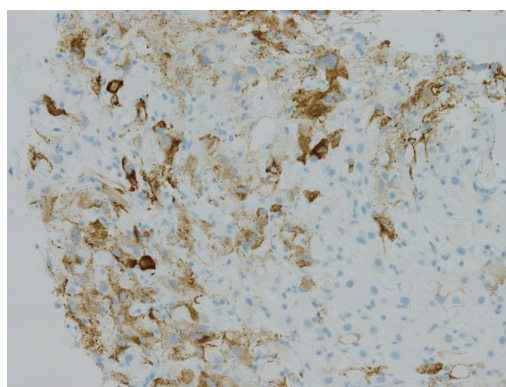


Fig. 2 Macroscopic appearance of the surgical specimen.



A



B

Fig. 3 A: The lesion is composed of tumor cells with acidophilic cytoplasm (HE).
B: The tumor cells are positive for HMB-45.

の関連が深く、TSC の合併は AML が約 10% であるのに対し、eAML では約 30~50% にみられる²⁾。

AML の診断は通常、CT などにより腫瘍に脂肪成分を認めることで可能となる。しかし、脂肪の少ない血管筋脂肪腫 (fat-poor AML) の場合は、2017 年のメタアナリシスで感度および特異度はそれぞれ 0.67 (95% CI, 0.48-0.81) および 0.97 (95% CI, 0.89-0.99) と報告されている通り、感度がやや低く、診断困難な症例が一定の割合で存在する³⁾。eAML においても fat-poor AML 同様に脂肪成分が少なく、画像所見が多様であるため、CT 単独では腎癌と通常の AML との鑑別は困難と考えられている⁴⁾。MRI は CT よりもさらに診断能が優れているとされている。eAML に 17 例の MRI 所見を検討した研究によると、T1 強調画像で等信号および T2 強調画像で低信号なことが多く、不均一な造影効果 (急速な wash-in and wash-out pattern) を示すことが報告されている⁵⁾。

病理学的には平滑筋細胞か類上皮様の形態をとり、多核細胞や核分裂像などの異型を示すことが特徴である²⁾。免疫染色では 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⁶⁾。これらのマーカーは通常の AML でも陽性となるが、fat-poor AML と eAML は HE 染色の所見で鑑別可能であり、画像上診断が困難な症例においては針生検は有用と考えられる。本症例では、急速に増大し悪性の病変が強く疑われたことから速やかに CT ガイド下生検の方針となったが、時間的な猶予がある場合は MRI も十分検討すべきであったと考える。

eAML は臨床的には局所再発や転移など悪性の経過をたどる症例が約 1/3~1/2 存在すると報告されている⁷⁾⁸⁾。2016 年の世界保健機構 (WHO) の腎腫瘍分類においても、リンパ節転移、局所再発、遠隔転移の可能性のある潜在的に悪性の間葉系新生物に eAML は分類された⁹⁾。したがって、eAML は悪性疾患と考えて腎癌に準じた治療戦略が必要であり、局所に留まっている物については外科的腫瘍切除が望ましいと考えられる。切除不能例や転移を有する進行例ではエベロリムスなどの mTOR 阻害薬の有効性を示唆する報告もあり、そのうち 1 例では術前・術後のエベロリムス投与+腫瘍切除+腎摘除術で PR を得られている¹⁰⁾¹¹⁾。本症例でも術前に腫瘍縮小目的にエベロリムス投与も検討したが、エビデンスが乏しいこと、有害事象の発現による手術への影響も考慮し、手術に踏み切った。画像上は腎癌との鑑別は困難なことが多く、報告例は非常に少ないものの、本邦においては福本ら¹²⁾が、術前に eAML の診断が可能

であった症例を報告している。この症例は造影 CT、造影 MRI による診断であったが、術前に CT ガイド下針生検を施行し、eAML の病理学的診断を得た上で手術を施行したのは本邦初の症例であった。

eAML に対して、根治的腎摘除術あるいは腎部分切除術のどちらを選択すべきかという点においては議論の余地がある。単一施設で 23 例の eAML に対して外科的切除を行った報告では 23 例中 8 例で腎部分切除術、14 例で腎摘除術を行っており (1 例は後腹膜における eAML であり、腫瘍摘除のみ施行)、部分切除を行った症例では T1a 3 例、T1b 4 例、T2b 1 例であった⁸⁾。他臓器・リンパ節転移、局所再発などを認め、腫瘍に著明な細胞異型・広範な壊死を伴う症例では、予後良好な症例と比べ腫瘍サイズに有意差があったという報告もある⁶⁾。そのため、前述したとおり eAML における手術療法においても腎癌に準じた治療が望ましいと考えられる。すなわち、2020 年の EAU および NCCN ガイドラインにおいて推奨されている通り、T1 腫瘍については基本的に部分切除を考慮すべきである。ただし、執刀医の経験・技量やロボット支援下での手術が可能かどうかなどに応じて、安全性に十分に配慮した上で症例ごとに慎重に判断しなければならない。

本症例では IgA 腎症の背景があり、腫瘍が巨大ではあるものの正常腎への浸潤が比較的少なかったこと、針生検にて腎癌を否定でき著明な細胞異型広範な壊死を認めなかったこと、術前 TAE により出血コントロールが可能であったことなどから、腎部分切除術に踏み切り eAML の完全切除と腎機能温存を得ることができた。eAML は悪性の経過をたどる可能性があることから、基本的には腎癌に準じて治療すべきであるが、症例に応じて腎機能温存を目指した治療も検討しなければならない。

結 語

巨大な eAML の 1 例を経験した。生検によって術前に eAML の病理学的診断を行い、腎部分切除術を施行した本邦初の症例である。

文 献

- 1) Eble J. N. et al.: Epithelioid angiomylipoma 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) Aydin, H. et al.: Renal angiomylipoma: clinico-

- pathologic study of 194 cases with emphasis on the epithelioid histology and tuberous sclerosis association. *Am. J. Surg. Pathol.* **33**: 289-297, 2009.
- 3) Woo, S. et al.: Diagnostic performance of CT for diagnosis of fat-poor angiomyolipoma in patients with renal masses: a systematic review and meta-analysis. *AJR Am. J. Roentgenol.* **209**: 297-307, 2017.
 - 4) Liu, Y. et al.: CT-imaging features of renal epithelioid angiomyolipoma. *World J. Surg. Oncol.* **13**: 280, 2015.
 - 5) Cong, X. et al.: Renal epithelioid angiomyolipoma: magnetic resonance imaging characteristics. *Abdom. Radiol. (NY)*. **43**: 2756-2763, 2018.
 - 6) 金田真実・他：類上皮型腎血管筋脂肪腫の2例. 日泌尿会誌. **104**: 712-715, 2013.
 - 7) 金子智之・他：類上皮型腎血管筋脂肪腫の1例. 日泌尿会誌. **100**: 22-24, 2009.
 - 8) Tsai, H. Y. et al.: Clinicopathologic analysis of renal epithelioid angiomyolipoma: Consecutively excised 23 cases. *Kaohsiung J. Med. Sci.* **35**: 33-38, 2019.
 - 9) Moch, H. et al.: The 2016 WHO classification of tumours of the urinary system and male genital organs—part A: renal, penile, and testicular tumours. *Eur. Urol.* **70**: 93-105, 2016.
 - 10) Kohno, J. 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.
 - 11) Chuang, C. K. et al.: Clinical presentations and molecular studies of invasive renal epithelioid angiomyolipoma. *Int. Urol. Nephrol.* **49**: 1527-1536, 2017.
 - 12) 福本桂資郎・他：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. **26**: 59-63, 2013.

GIANT RENAL EPITHELIOID ANGIOMYOLIPOMA TREATED WITH PARTIAL NEPHRECTOMY: A CASE REPORT

SHUHEI YOKOYAMA, KOICHIRO WADA AND KOHEI EDAMURA

Department of Urology, Okayama University Hospital, Okayama, Japan.

YUSUKE TOMINAGA, ATSUSHI TAKAMOTO, TAKUYA SADAHIRA,
TAKANORI SEKITO, YASUYUKI KOBAYASHI, MOTOO ARAKI,
TOYOHIKO WATANABE AND YASUTOMO NASU

Department of Urology, Okayama University Graduate School of Medicine,
Dentistry and Pharmaceutical Sciences, Okayama, Japan.

MASAMI WATANABE

Center for Innovative Clinical Medicine, Okayama University Hospital, Okayama, Japan.

HIROYUKI YANAI

Department of Pathology, Okayama University Hospital, Okayama, Japan.

Abstract :

We report a rare case of renal epithelioid angiomyolipoma. A 41-year-old woman was diagnosed with bilateral renal angiomyolipoma and IgA nephropathy in 2008. In 2015, the patient experienced bleeding from the right renal angiomyolipoma and underwent emergency transcatheter arterial embolization. Transcatheter arterial embolization was subsequently performed on the left renal angiomyolipoma to prevent additional bleeding. In 2017, CT showed a new 12 cm mass located caudal to the right kidney. The tumor rapidly increased to 20 cm over two years. In March 2019, CT-guided needle biopsy and pathological examination of the tumor showed epithelioid angiomyolipoma. The patient underwent open right partial nephrectomy after preoperative transcatheter arterial embolization in May 2019. She then started everolimus in September 2019, but the therapy was discontinued due to renal function decline and

elevated HbA1c. The patient has remained alive without evidence of local recurrence or metastasis for one year since the surgery. (Nishinoh J. Urol. **83** : 175-180, 2021)

key words : epithelioid angiomyolipoma, CT-guided needle biopsy, partial nephrectomy
