

副腎 PEComa の 1 例

小倉記念病院泌尿器科¹⁾ 小倉記念病院病理診断科²⁾

潘 佳真^{* 1)}・中山祐起¹⁾・坂野 滋¹⁾・城嶋和孝¹⁾・山田優衣²⁾

(受付日: 2022 年 5 月 15 日, 受理日: 2022 年 7 月 19 日)

抄録:

血管周囲類上皮細胞腫瘍 (Perivascular epithelioid cell tumor: 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で類上皮細胞を主体とした増殖を示す。今回われわれは報告の極めて少ない副腎原発 PEComa の 1 例を経験した。症例は 64 歳, 男性。X - 5 年, 健康診断で左副腎腫瘍の指摘あり。各種ホルモン基礎値測定, デキサメタゾン抑制試験を施行されたが異常所見なく, 左内分泌非活性副腎腫瘍 (径 26 mm 大) の診断で近医経過観察されていた。X 年, CT で腺腫径 50 mm 大と増大あり当科紹介。左内分泌非活性副腎腫瘍, 左副腎癌の疑いに対し腹腔鏡下左副腎全摘除術を施行した。病理診断は副腎 PEComa であり, 潜在悪性とされた。本症例は術前に PEComa の鑑別診断を行ってはいないが, 4 cm 以上と増大傾向にあり悪性の可能性や破裂リスクから摘出を行った。小径の内分泌非活性副腎腫瘍は従来通り径変化フォローを行い増大があれば, 摘出を考慮すべきことになりは変わらないが, 摘出標本の病理診断の中には PEComa といった潜在悪性を有するものも存在する。副腎内分泌非活性腫瘍の中でも極めて稀な副腎 PEComa の 1 例を経験した。

(西日泌尿. 85: 19-22, 2022)

キーワード: Perivascular epithelioid cell tumor (PEComa), epithelioid angiomyolipoma (eAML), 副腎, 内分泌非活性副腎腫瘍

緒 言

PEComa は PEC からなる腫瘍であり, 稀な病理診断とされる。中でも副腎に発生する PEComa は極めて稀である。今回副腎 PEComa 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 64 歳, 男性

主訴 血圧上昇

現病歴 X-5 年の健康診断で左副腎腫瘍の指摘あり, 前医で各種ホルモン基礎値測定, デキサメタゾン抑制試験を施行されたが特記異常所見なく, 左内分泌非活性副腎腫瘍 (径 26 mm 大) の診断となり近医で経過観察されていた。X 年 6 月, 血圧上昇傾向にあり, 内分泌活性型腫瘍の疑いで当院内分泌内科に紹介された。内分泌検査は異常所見がないものの, CT で腫瘍径 50 mm 大と

増大あり当科紹介となった。

既往歴 僧帽弁閉鎖不全症, 高血圧症, 脂肪肝

内服薬 ニフェジピン徐放錠 20 mg

アレルギー 特記事項なし

初診時現症 身長 169.6 cm, 体重 71.5 kg, 血圧 137/92 mmHg, 脈拍 95 回 / 分, 満月様顔貌なし, 腹部平坦軟, 腸蠕動音正常, 自発痛・圧痛なし, 腰背部自発痛なし, CVA 叩打痛なし, 下腿浮腫なし。

検査所見 尿定性: 尿潜血 (-), 尿蛋白 (-), 尿糖 (-), 血液検査: WBC 4,700 / μ L, RBC 4.51×10^6 / μ L, Hb 13.8 g/dL, Ht 41.3%, Plt 21.2×10^4 / μ L, TP 6.6 g/dL, Alb 4.2 g/dL, AST 14 IU/L, ALT 18 U/L, LDH 180 U/L, BUN 14.7 mg/dL, Cre 0.76 mg/dL, Na 141 mEq/L, K 4.0 mEq/L, Cl 107 mEq/L, 内分泌学的検査: 血漿カテコールアミン 3 分画 (血漿): アドレナリン 11 U/L, ノルアドレナリン 308 U/L, ドーパミン 9 U/L, メタネフリン分画 (蓄尿): メタネフリン 0.10 mg/day, ノルメタネフリン 0.25 mg/day, レニン活性 0.6 ng/mL/h, コルチゾール 5.38 μ g/dL, アルドステロン 43.3 pg/mL, DHEA-S 85 μ g/dL,

* 〒 802-8555 福岡県北九州市小倉北区浅野 3 丁目 2-1
TEL 093-511-2000, FAX 093-511-3240
E-mail: yban@yamaguchi-u.ac.jp

ACTH 8.6 pg/mL, 低用量デキサメタゾン (1 mg) 抑制試験; コルチゾール 1.15 μ g/dL, ACTH < 1.5 pg/mL。

画像所見 腹部超音波では左副腎位に $52.0 \times 35.0 \times 43.8$ mm 大の境界明瞭な低エコー腫瘍あり, 内部はやや不均一で血流信号を認めた (Fig. 1)。造影 CT では左副腎位に既知の等吸収腫瘍あり, 早期濃染, 平衡相で wash out を認めた。腫瘍内部の CT 値は不均一で腎との連続性はなく, 対側副腎の萎縮は認めず, また, 他悪性腫瘍病変の併存はなかった。腫瘍径の変化は, 5 年前と比較して最大長径約 26 mm の増加あり, ほぼ倍加していた (Fig. 2)。

経過 本症例は内分泌非活性を伴わず, 腫瘍径 4 cm 以上と増大傾向を示す副腎腫瘍であり, 悪性の可能性や破裂リスクから摘出せざるを得ない状態にあった。左副腎腫瘍, 左副腎癌の疑いに対し腹腔鏡下左副腎全摘除術を施行した。経腹膜到達法で行い, 術中合併症なく終了し, 手術時間は 1 時間 48 分, 出血量は 11 mL だった。術後は特記問題なく退院した。

組織所見 肉眼的所見は境界明瞭で薄い線維性被膜を有する結節性病変であり, 腎との連続性は指摘できなかった (Fig. 3)。病理組織学所見では, 淡明または好酸性の細胞質を持つ上皮様または紡錘形の腫瘍細胞が充実に増殖し, 一部に脂肪細胞を認めた。核分裂像, 壊死はなく, PEComa を示す所見で断端は陰性だった (Fig.

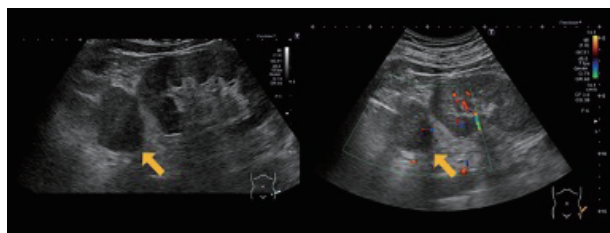


Fig. 1 The left adrenal gland ultrasonography showing a well-defined, smooth-marginated, hypoechoic mass with internal heterogeneous echoes and blood flow signal. The size is $52.0 \times 35.0 \times 43.8$ mm.

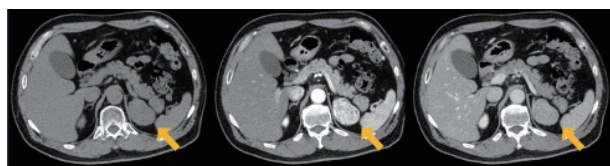


Fig. 2 Axial image of enhanced abdominal computed tomography showing a well-defined, oval-shaped, isodense mass in the left adrenal gland, which is enhanced in the early phase and washed out in the late phase

4)。

考 察

PEComa は PEC からなる腫瘍である。PEC の細胞型は, ①透明または顆粒状の細胞質で, 円形から楕円形, 中心に核を有し, 目立たない核小体を伴う類上皮細胞の外観 ②典型的に血管周囲に位置 ③筋原性およびメラノサイトマーカー (HMB45, Melan-A, MiTF) の発現 ④その他形態学的, 免疫学的表現型によって調節されるといった特徴が挙げられる¹⁾。

PEComa は AML のサブタイプである類上皮型血管脂肪腫 (epithelioid angiomyolipoma : eAML) と同様の病理所見を示す。AML とは異なり, 脂肪細胞の少ない, 類上皮細胞を主体とした増殖を認める。(AML は通常, 紡錘形の平滑筋細胞を主体とした増殖を認める) WHO 分類で潜在悪性として定義され, 散在性または結節性硬化症と関連して出現する²⁾。

症例数が少なく悪性度の判定基準は未だ確立されていないが, Folpe ら³⁾により提示された悪性予測分類では, ①腫瘍径 > 5 cm ②浸潤性増殖パターン ③高度な細胞核異型 ④核分裂像 > 1/50 HPF ⑤壊死像 ⑥脈管浸潤のうち 2 項目以上該当あるものが悪性, 腫瘍径 >

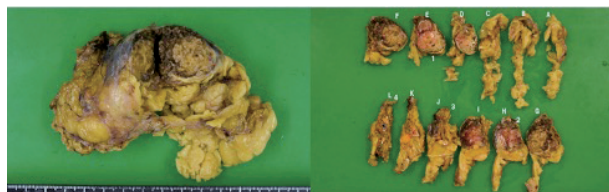


Fig. 3 Macroscopic view of the left adrenal mass (a) and cut surface of that (b), composed of a brownish area and a yellowish-white area that indicate a mixture of mature adipose tissue, smooth muscle, and thick-walled vessels.

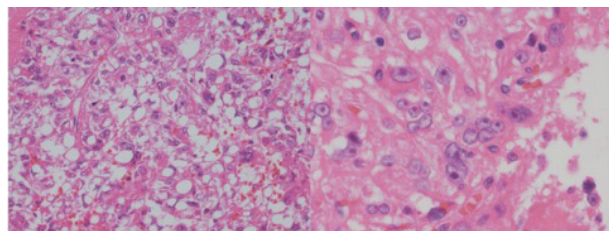


Fig. 4 Hematoxylin and eosin staining ($\times 100$) showing nests and sheets of epithelioid and occasionally spindled cells with clear to granular eosinophilic cytoplasm. Immunostaining : α -SMA(+), calponin(-), HMB45(+, focal), melan A(+, focal), S-100 protein(-), AE1/AE3(-), chromogranin A(-), synaptophysin(-), MIB-1(+, 1%)

5 cm のみ該当あるいは核多形性 / 多核巨細胞の出現のみあるものは潜在悪性, 2 項目以下かつ腫瘍径 < 5 cm を良性としている。

一方, AML は PEComa family として分類され, 血管, 平滑筋, 脂肪からなる間葉系の良性腫瘍である。AML 全体としては, 一般に腎に発生することが多く, 腎外性 AML の報告は稀であり, 原発臓器は肝臓, その他尿管, 後腹膜, 頭部, 膣などの報告がある。その中でも副腎 AML は極めて稀で, 世界での文献報告は 20 例に過ぎず^{4,5)}, 日本での文献報告はわずか 1 例である⁶⁾。

これらの報告の中には, 類上皮細胞を主体とした増殖を示す病理組織所見も散見され, PEComa, eAML であった可能性が示唆される。

副腎より発生した PEComa または eAML として報告されたものは検索しうる中で 4 例だった⁷⁻¹⁰⁾。

PEComa, eAML は類似する組織学的特徴より画像所見も同等と考えて相違ない。画像所見が多様であり, 内部に嚢胞, 出血, 壊死を伴う不均一なものが多い一方, 均一なものも散見される。脂肪成分はあっても微量で悪性腫瘍, または poor fat AML と鑑別が困難な場合がある。単純 CT では高吸収に, 造影 CT では早期相で不均一に濃染し, 後期相で wash out されることが多く, 単純 MRI では T2 強調像で低信号である場合が多いが, パターンは様々であり, 非特異的である。また, 石灰化を伴う報告は少ない¹¹⁾。

本症例では腫瘍径 4 cm 以上に増大傾向を示しており, 悪性の可能性や, 血管筋脂肪腫であった場合, 破裂リスクから摘出せざるを得なかったといえる。副腎内分泌非活性腫瘍では, 極めて稀ではあるが副腎 PEComa も鑑別に挙がる。増大傾向にあることが多い PEComa であるが, 小径の内分泌非活性副腎腫瘍では従来通り径変化フォローを行い, cut off 以上の増大傾向があれば, 摘出を考慮すべきである。

今回の病理診断により潜在悪性のある PEComa と判明した。Folpe らの分類では潜在悪性に該当し今後は外来で定期的に再発, 転移巣評価を行うこととなった。治療後のフォローアップに影響するため, AML 様の病理組織所見であっても, 類上皮細胞を主体とした増殖が見られた場合には PEComa, eAML の可能性について十分に検討する必要がある。

結 語

これまで報告の少ない副腎 PEComa の 1 例を経験した。

文 献

- 1) Calì, A. et al.: Epithelioid angiomyolipoma: a pathological entity discovered in Verona with the endorsement of Doctor Rosai. *Pathologica*. **113**: 307-315, 2021.
- 2) Saoud, R. et al.: Clinical and pathological features of renal epithelioid angiomyolipoma (PEComa): A single institution series. *Urol Oncol*. **40**: 18-24, 2022.
- 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) Yang, Y. et al.: Angiomyolipoma of the adrenal gland: clinical experience and literature review. *Ann Transl Med*. **8**: 654, 2020.
- 5) Ahmed, M. et al.: Adrenal angiomyolipoma: a case report. *Cureus*. **4**: 12, 2020.
- 6) Sazuka T. et al.: Angiomyolipoma in the adrenal region: adrenalectomy converted from laparoscopic to open laparotomy case. *J Endourol*. **26**: 135-137, 2013.
- 7) Torres Luna, N. et al.: A primary adrenal epithelioid angiomyolipoma (PEComa) in a patient with tuberous sclerosis complex: report of a case and review of the literature. *Case Rep Med*. 2020.
- 8) Zarineh, A. and Silverman, J. F.: Adrenal perivascular epithelioid cell tumor: a case report with discussion of differential diagnoses. *Arch Pathol Lab Med*. **135**: 499-502, 2011.
- 9) Pant, L. et al.: Malignant perivascular epithelioid cell tumor (PEComa) of the adrenal gland: report of a rare case posing diagnostic challenge with the role of immunohistochemistry in the diagnosis. *Endocr Pathol*. **26**: 129-134, 2015.
- 10) 乾野幸子・他: 副腎に発生した悪性 PEComa の 1 例. *日臨外会誌*. **79**: 1528-1533, 2018.
- 11) Tsukada, J. et al.: Epithelioid angiomyolipoma of the kidney: Radiological imaging. *Int J Urol*. **20**: 1105-1111, 2013.

PERIVASCULAR EPITHELIOID CELL TUMOR OF THE ADRENAL GLAND : A CASE REPORT

YOSHIMASA BAN, YUKI NAKAYAMA, SHIGERU SAKANO AND KAZUTAKA JOJIMA

Department of Urology, Kokura Memorial Hospital, Fukuoka, Japan

YUI YAMADA

Department of Pathology, Kokura Memorial Hospital, Fukuoka, Japan

Abstract :

Perivascular epithelioid cell tumor (PEComa) is a mesenchymal tumor which mainly consists of epithelioid cells. A case of PEComa arising in the adrenal gland is extremely rare and we herein report such a case. A 64-year-old man was referred to our hospital due to enlargement of a left nonfunctioning adrenal tumor from 26 to 50 mm in diameter. The tumor had been found five years earlier, with no abnormal findings of the endocrine system test, including dexamethasone suppression test. Laparoscopic left adrenalectomy was performed under suspicion of adrenal cancer. The histopathological diagnosis was PEComa of the adrenal gland, which was considered to have malignant potential. Although the differential diagnosis of PEComa was not made preoperatively in this case, the tumor was enlarged to more than 4 cm and was removed due to the possibility of malignancy and the risk of rupture. According to the conventional follow-up, small endocrine nonfunctioning adrenal tumors should be followed for diameter changes and should be considered for removal if they become enlarged. Some of them have malignant potential, such as PEComa. We experienced a case of PEComa arising in the adrenal gland, which is extremely rare among adrenal nonfunctioning tumors. (Nishinohon J. Urol. **85**: 19–22, 2022)

key words : Perivascular epithelioid cell tumor (PEComa), epithelioid angiomyolipoma (eAML), adrenal gland, nonfunctioning adrenal tumor
