

脂肪を含有する Angiomyolipoma with epithelial cysts (AMLEC) の1例

済生会熊本病院泌尿器科¹⁾ 熊本大学病院泌尿器科²⁾

坂 梨 壺 成^{*1)}・矢津田 旬 二²⁾・穴 見 俊 樹²⁾・倉 橋 竜 磨²⁾・元 島 崇 信²⁾

村 上 洋 嗣²⁾・神 波 大 己²⁾

(受付日: 2024 年 2 月 20 日, 受理日: 2024 年 4 月 22 日)

抄録:

症例は 74 歳, 女性。胆嚢摘出術前の CT にて右腎上極に嚢胞性腫瘍を認めた。造影 CT にて嚢胞性腎癌の可能性が否定できず, ロボット支援下腎部分切除術を施行した。組織検査では, 腫瘍は 3 つの構成要素から成っており, 嚢胞壁は hobnail 細胞に裏打ちされ, その上皮下には間質や筋細胞優位の血管筋脂肪腫 (angiomyolipoma, 以下 AML) を認めた。免疫染色にて嚢胞上皮に上皮マーカーである CK7, AE1/AE3 や尿細管マーカーである PAX8 が陽性を示した。またメラノサイトマーカーである HMB-45, メラン A が上皮下間質で陽性となり, ほぼ全層において SMA が陽性を示した。上皮下間質において, Müller 管系への形態変化を示唆する CD10 は陽性, ER と PR は弱陽性を示した。以上の結果より angiomyolipoma with epithelial cysts (AMLEC) と診断された。AMLEC は稀な疾患であり, 幅広い年齢で発生し, やや女性に多く, 組織的には上皮性嚢胞を伴った AML の成分であるが, 加えて脂肪組織がほとんどないことがわかっている。また結節性硬化症 (tuberous sclerosis, 以下 TSC) との何らかの関連が推察される。

(西日泌尿, 86: 272-277, 2024)

キーワード: AMLEC, AML, 嚢胞性腎癌, 結節性硬化症

緒 言

AML は血管, 平滑筋および脂肪組織が各々の割合で混合する充実性腫瘍で, そのほとんどが良性の経過をとる。AML は孤発性の腎病変として, または TSC の一病変として発生する可能性がある。そしてその亜型の特殊型として AML 内に上皮性嚢胞を伴う AMLEC という亜型が提唱された。今回われわれは腎に発生した AMLEC の 1 例を経験したので若干の考察を交えて報告する。

症 例

患者 74 歳, 女性

主訴 特記事項なし

既往歴 虫垂炎, 腰部脊柱管狭窄症, 気管支喘息, 脂質異常症。

内服薬 ロスバスタチンカルシウム, モンテルカストナトリウム, テオフィリン, スボレキサント。

家族歴 特記事項なし

現病歴 3 年前より胆石指摘され, エコーで定期フォローをされていたが, 胆嚢壁肥厚を認めるようになり, 前医で胆嚢摘出の方針となった。術前の CT を施行され, 腎嚢胞性病変を認め嚢胞性腎癌や混合性上皮間質性腫瘍 (mixed epithelial and stromal tumor, MEST) が疑われたため, 鑑別となり, 手術希望された。先に前医にて腹腔鏡下胆嚢摘出術を施行後に当科紹介受診となった。

来院時現症 150 cm, 65 kg。TSC を示唆する皮膚病変認めず。

血液・尿検査 異常を認めず。

Cr 0.78 mg/dl, AST 29 U/l, ALT 46 U/l, CRP 0.2 mg/dl, HbA1c 6.5 %。

画像所見 造影 CT 検査にて右腎上極の頭側に突出する嚢胞性腫瘍 (Fig. 1) を認め, その壁の一部は厚く造影効果もみられた。壁の造影効果を認めたため, Bosniak 分類Ⅲと評価され, 嚢胞性腎癌が疑われた。

* 〒861-4193 熊本県熊本市南区近見 5 丁目 3 番 1 号
TEL 096-351-8000, FAX 096-351-8697

手術所見 ロボット支援下腎部分切除術を施行した。腫瘍は腹側にあり、経腹膜アプローチが選択された。肉眼的にも右腎上極に突出を確認。腫瘍は嚢胞部に局限しており、術中エコーでの境界は不明瞭ながら、マーキングを行い腫瘍を核出した。手術時間3時間22分、阻血時間11分であった。

病理所見 肉眼所見では、全径20 mm大の黄白色腫瘍で、内部は16 mm大の単房性嚢胞を伴っていた (Fig. 2)。病理組織学的所見では、腫瘍は嚢胞形成を伴い、内面は1層の立方体ないし hobnail 上皮を形成していた。平滑筋細胞類似の紡錘形細胞、壁肥厚や硝子化を示す血

管から構成される腫瘍で、成熟脂肪細胞の介在もみられた。また、細胞質が好酸性の類上皮様細胞を認めた (Fig. 3)。免疫組織化学検査にて、CK7, PAX8, AE1/AE3 が腫瘍上皮にて陽性を示し、HMB-45, メラン A, CD10 が上皮下間質で陽性となり、ほぼ全層において SMA が陽性を示した。また、上皮下間質において、ER と PR は弱陽性を示した (Fig. 4)。以上のことより、AMLEC との確定診断となった。

臨床経過 術後経過は良好で特に問題なく退院。病理結果よりフォローは不要と判断し当科終診とした。

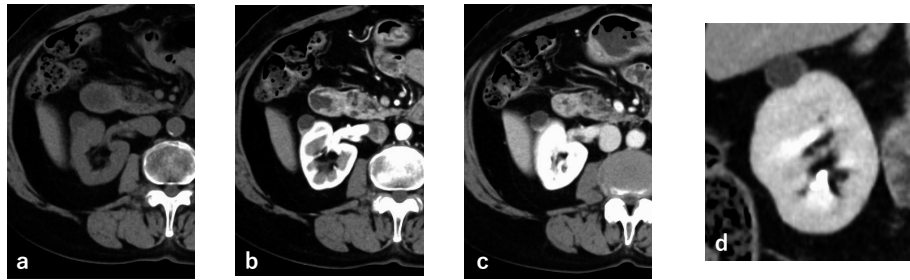


Fig. 1 a: Plain phase b: Arterial phase c: Portal venous phase d: Excretory phase A 20 mm cystic tumor was found in the kidney. A contrast-enhanced mass component was observed in a section of the cyst wall.

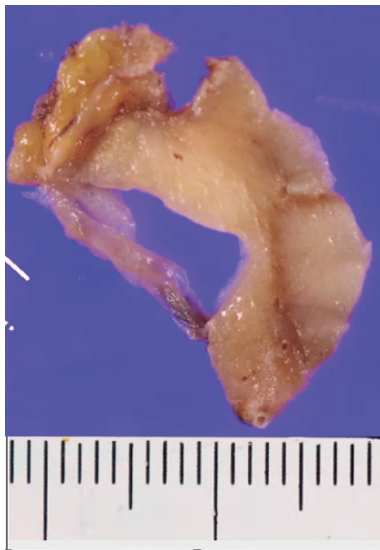


Fig. 2 Macroscopic findings: The tumor was yellowish and 20 mm in size, with a 16 mm unilocular cyst inside.

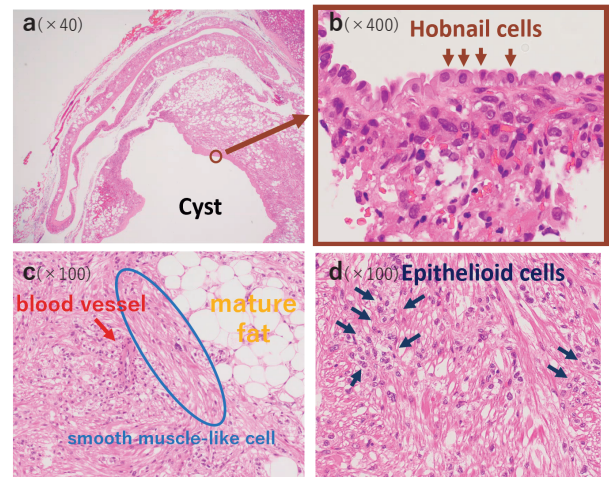


Fig. 3 a: Cysts have formed inside, surrounded by the tumor. b: The cyst wall is lined with hobnail cells and cylindrical cuboidal eosinophilic cells. c: The tumor contains an AML component with thick-walled vessels, spindle-shaped smooth muscle-like cells, and mature adipose tissue. d: Epithelioid-like cells can be seen in the stroma.

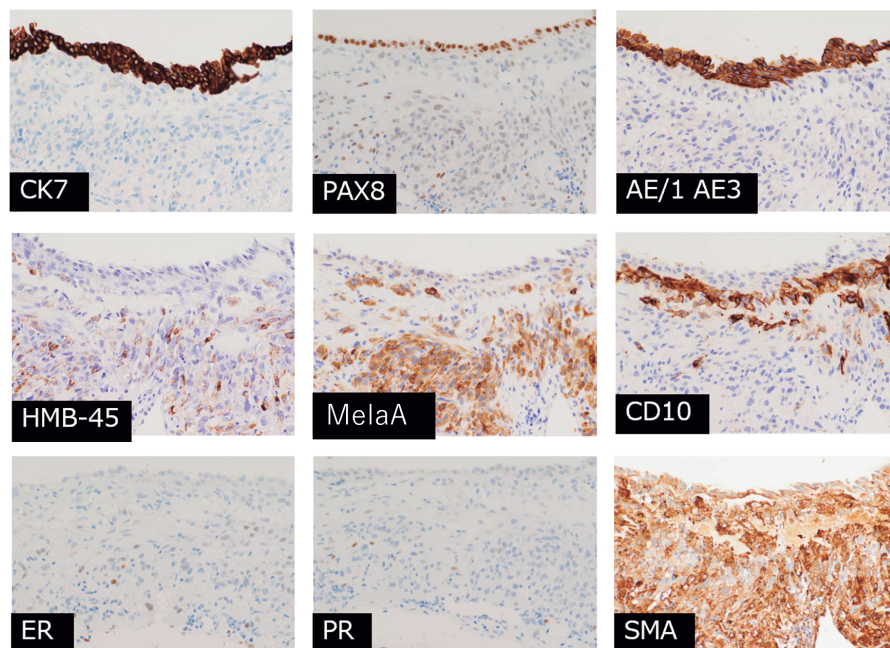


Fig. 4 In the epithelium, CK7, PAX8, and AE1/AE3 are positive. In the stroma, HMB-45, Melan A, and CD10 are positive. ER and PR are weakly positive. SMA is positive over almost all the layers.

考 察

本症例の腎腫瘍は、肉眼的・組織的に明らかに上皮性嚢胞を伴った AML を認めた。そこで各種免疫染色を追加することにより、AMLEC の診断にたどりついた。

AMLEC は 2006 年に Fine ら¹⁾ によって「肉眼的に明らかな上皮嚢胞と細胞性 Müller 管状の上皮下間質を有する AML の特徴的な変異型」として提唱された。

AMLEC は稀な疾患であり、Davis ら²⁾ によると、AML 1064 例のうち 11 例のみ AMLEC の特徴が認められた。2016 年に武井ら³⁾ がまとめた 31 症例の報告に、Pubmed 上で“AMLEC”の検索にて抽出された 2015 年以降の 9 症例と本症例を加え、その特徴を Table 1 にまとめた。男性 14 人、女性 27 人で、男女比はほぼ 1:2、発症年齢は 17～76 歳（平均 45 歳）、腫瘍の径は 13～70 mm（平均 41 mm）であった。脂肪成分は記載のあった 35 例のうち、27 例では認めず、4 例で少量のみ、4 例で含有ありとの記載がみられた。TSC の合併に関しては記載のあった 33 例のうち、3 例（9%）に合併を認めた。

AML の約 20% が TSC と合併することが知られており⁴⁾、両側性・多発性の AML は TSC の診断にも用いられる⁵⁾。一方で、我々が検索した限り TSC と

AMLEC の関連について言及した論文はなく、本症例でも合併は認めていない。しかし、一般に TSC の有病率は 6000 人に 1 人と言われており⁶⁾、AMLEC の約 9% に TSC が併存することは、古典的な AML のそれと比較すると低いものの、自然発生的確率とは乖離しており、何らかの関連も推察される。

AML の病理組織は古典的には壁の肥厚した血管、成熟脂肪、平滑筋紡錘細胞という 3 つの組織を取ることが知られている。一方で AMLEC は、上皮性嚢胞と直下の密な間質細胞層その周囲の平滑筋優位な AML 組織の 3 層構造を呈する。

免疫組織化学的には、1 層目の嚢胞内層は上皮マーカーと言われる AE1/AE3、CK7 が陽性となる。また議論の余地はあるが、尿細管マーカーである PAX2/8 も陽性となることより、嚢胞は閉じ込められて拡張した尿細管との仮説も提唱されている⁷⁾。

2 層目の間質細胞層では、HMB-45 とメラニン A が陽性となることよりメラノサイトへの分化傾向が、ER と PR および CD10 が陽性になることより Müller 管への分化傾向がそれぞれ示唆される⁸⁾。最も近い鑑別疾患として挙げられる MEST とは、この間質細胞層に HMB-45 とメラニン A に陽性を示す細胞が存在するか否かで区別される¹⁾。

Table 1

No	報告者	報告年	年齢	性別	左右	腫瘍径	脂肪成分	TSC
1	Fine ら ¹⁾	2006	42	M	R	2.8	無	無
2	同		76	M	R	4.5	無	無
3	同		55	F	L	2.5	無	無
4	同		37	F	L	1.3	少量	有
5	Davis ら ²⁾	2006	61	F	L	6	無	無
6	同		45	F	R	3.5	無	無
7	同		21	F	R	7	無	無
8	同		37	F	R	5	無	無
9	同		39	F	L	不明	無	無
10	同		20	M	L	5	無	無
11	同		70	M	R	4	無	無
12	同		27	F	R	3	無	無
13	同		61	F	R	5	無	無
14	同		50	M	R	不明	20%	無
15	同		67	M	L	3	無	無
16	Armah ら ⁸⁾	2007	39	F	L	2.5	無	無
17	Mikami ら ⁹⁾	2008	55	M	L	3	無	無
18	Rosenkrantz ら ¹⁰⁾	2010	39	F	L	3.4	5% 以下	無
19	井村ら ¹¹⁾	2010	66	M	R	3	有	無
20	前田ら ¹²⁾	2011	40 台	M	R	1.5	無	無
21	Chung ら ¹³⁾	2011	48	F	R	不明	不明	不明
22	Karafin ら ⁷⁾	2011	75	F	不明	2.8	不明	無
23	同		17	M	不明	4.5	不明	有
24	同		51	F	R	1.5	不明	無
25	米森ら ¹⁴⁾	2012	55	F	L	5	無	無
26	Filho ら ¹⁵⁾	2012	46	M	L	5	無	無
27	Acar ら ¹⁶⁾	2015	36	F	L	4.5	少量	無
28	Park ら ¹⁷⁾	2015	44	M	L	2.8	不明	不明
29	Gorin ら ¹⁸⁾	2015	50	M	R	3	無	不明
30	同		53	F	L	2	無	不明
31	Wei ら ¹⁹⁾	2015	25	F	R	3.4	無	無
32	Tajima ら ²⁰⁾	2015	43	F	R	2.7	無	無
33	武井ら ³⁾	2016	49	M	R	4.5	少量	無
34	Wood ら ²¹⁾	2016	33	F	R	5	無	無
35	Cho ら ²²⁾	2019	46	F	不明	不明	不明	有
36	Zhang ら ²³⁾	2020	19 ~ 52	F	不明	2.5 ~ 9	無	不明
37	同		19 ~ 52	F	不明	2.5 ~ 9	無	不明
38	同		19 ~ 52	F	不明	2.5 ~ 9	無	不明
39	同		19 ~ 52	F	不明	2.5 ~ 9	無	不明
40	Varshney ら ²⁴⁾	2021	26	F	R	17	有	無
41	本症例	2024	74	F	R	2	25%	無

3層目の平滑筋優位のAML成分においては、古典的なAMLと同様に、先に述べたHMB-45とメラニンAが陽性になることに加えて、平滑筋マーカーのSMAも広く陽性となる。典型的なAMLと違い脂肪成分を欠く、ないしは存在しても少量であることがAMLECの特徴だが、本症例においてはAML成分中の脂肪含有量が25%程あり、AMLECとしては稀な例であると考えられる。

これまでの症例において、術後にAMLECの再発や悪性化を記した論文は認めない。現時点では、臨床経過も含め不明な点が多い疾患ではある一方、必ずしもフォローの必要性は謳われていないが、診断された際にはTSCの合併がないかを再確認されたい。

結 語

脂肪含有量の多いAMLECの1例を経験したため、若干の文献的考察を踏まえて報告した。

文 献

- 1) Fine, S. W. et al.: Angiomyolipoma with epithelial cysts (AMLEC): a distinct cystic variant of angiomyolipoma. *Am. J. Surg. Pathol.* **30**: 593-599, 2006.
- 2) Davis, C. J. et al.: Cystic angiomyolipoma of the kidney: a clinicopathologic description of 11 cases. *Mod. Pathol.* **19**: 669-674, 2006.
- 3) 武井一城・他: 腎Angiomyolipoma with epithelial cysts (AMLEC) の1例. *泌紀要*. **62**: 355-360, 2016.
- 4) Williamson, B. Jr. and King, B. F. Jr.: Benign neoplasms of the renal parenchyma. In Pollack, H. M.: *Clinical Urography Volume 2*. pp. 1413-1439, Saunders, Philadelphia, 2000.
- 5) Neumann, H. P. H. et al.: Renal angiomyolipomas, cysts, and cancer in tuberous sclerosis complex. *Semin. Pediatr. Neurol.* **5**: 269-275, 1998.
- 6) Habib, S. L. et al.: Is mTOR inhibitor good enough for treatment all tumors in TSC patients? *J. Cancer*. **7**: 1621-1631, 2016.
- 7) Karafin, M. et al.: Diffuse expression of PAX2 and PAX8 in the cystic epithelium of mixed epithelial stromal tumor, angiomyolipoma with epithelial cysts, and primary renal synovial sarcoma: evidence supporting renal tubular differentiation. *Am. J. Surg. Pathol.* **35**: 1264-73, 2011.
- 8) Armah, H. B. et al.: Angiomyolipoma with epithelial cysts (AMLEC): a rare but distinct variant of angiomyolipoma. *Diagn. Pathol.* **2**: 11, 2007.
- 9) Mikami, S. et al.: Angiomyolipoma with epithelial cysts of the kidney in a man. *Pathol. Int.* **58**: 664-667, 2008.
- 10) Rosenkrantz, A. B. et al.: Angiomyolipoma with epithelial cysts: mimic of renal cell carcinoma. *Clin. Imaging*. **34**: 65-68, 2010.
- 11) 井村徹也・他: 腎Angiomyolipoma with epithelial cysts の1切除例. *日病理会誌*. **99**: 349, 2011.
- 12) 前田智治・他: 腎Angiomyolipoma with epithelial cysts (AMLEC) の1例. *診断病理*. **28**: 141-144, 2011.
- 13) Chung, Y. E. et al.: Cystic angiomyolipoma mimicking cystic renal cell carcinoma. *J. Urol.* **185**: 1098-1099, 2011.
- 14) 米森雅也・他: 腎嚢胞に合併した腎血管筋脂肪腫 (AMLEC) の1例. *西日泌尿*. **74**: 380-385, 2012.
- 15) Pereira Filho, J. E. et al.: Renal epithelioid angiomyolipoma with epithelial cysts: demonstration of Melan A and HMB45 positivity in the cystic epithelial lining. *Ann. Diagn. Pathol.* **16**: 397-401, 2012.
- 16) Acar, T. et al.: Angiomyolipoma with epithelial cyst (AMLEC): a rare variant of fat poor angiomyolipoma mimicking malignant cystic mass on MR imaging. *Diagn. Interv. Pathol.* **96**: 1195-1198, 2015.
- 17) Park, H. G. et al.: Cystic angiomyolipoma mimicking cystic renal cell carcinoma on computed tomography image. *Urology*. **85**: e43-44, 2015.
- 18) Gorin, M. A. et al.: Angiomyolipoma with epithelial cysts: add one to the differential of cystic renal lesions. *Int. J. Urol.* **22**: 1081-1082, 2015.
- 19) Wei, J. et al.: Renal angiomyolipoma with epithelial cysts: a rare entity and review of literature. *Int. J. Clin. Exp. Pathol.* **8**: 11760-11765, 2015.
- 20) Tajima, S. and Yamada, Y.: Cysts in angiomyolipoma with epithelial cysts may be consisted of entrapped and dilated renal tubules: report of a case with additional immunohistochemical evidence to the pre-existing literature. *Int. J. Clin. Exp. Pathol.* **8**: 11729-11734, 2015.
- 21) Wood, A. et al.: Angiomyolipoma with epithelial

- cysts masquerading as a cystic renal cell carcinoma. *Curr. Urol.* **9**: 209–211, 2017.
- 22) Cho, W. C. et al.: Concurrent eosinophilic solid and cystic renal cell carcinoma and angiomyolipoma with epithelial cysts in the setting of tuberous sclerosis complex: a rare synchronous occurrence of 2 distinct entities. *Int. J. Surg. Pathol.* **27**: 804–811, 2019.
- 23) Zhang, X. et al.: Renal angiomyolipoma with epithelial cysts: a clinicopathological analysis of four cases. *Zhonghua Bing Li Xue Za Zhi*, **49**: 244–249, 2020.
- 24) Varshney, B. et al.: Renal angiomyolipoma with epithelial cyst. *Autops. Case Rep.* **11**: e2021308, 2011.

ANGIOMYOLIPOMA WITH EPITHELIAL CYSTS (AMLEC) CONTAINING ADIPOSE TISSUE: A CASE REPORT

ISSEI SAKANASHI

Department of Urology, Saiseikai Kumamoto Hospital, Kumamoto, Japan

JYUNJI YATSUDA, TOSHIKI AMAMI, RYOMA KURAHASHI, TAKANOBU MOTOSHIMA,
YOJI MURAKAMI AND TOMOMI KAMBA

Department of Urology, Faculty of Medicine, Kumamoto University, Kumamoto, Japan

Abstract

Angiomyolipoma with epithelial cysts (AMLEC) is a rare subtype of angiomyolipoma (AML) of the kidney. Although it is a benign cystic tumor, it is sometimes difficult to distinguish it from renal cell carcinoma on CT. The patient was a 74-year-old woman. A cystic tumor was found in the upper pole of the right kidney on CT prior to cholecystectomy. Since the possibility of cystic renal cancer could not be ruled out by contrast-enhanced CT, the patient underwent a robot-assisted partial nephrectomy. Histological examination revealed that the tumor was composed of three components: the cyst wall was lined by hobnail cells, and the subepithelium contained angiomyolipoma with significant stroma and muscle cells. Immunostaining showed positive results for epithelial markers CK7, AE1/AE3, and renal tubular marker PAX8 in the epithelium. In addition, melanocyte markers HMB-45 and Melan A were positive in the subepithelial stroma, and SMA was positive in almost all layers. In the subepithelial stroma, CD10, which suggests morphological change to Müller's duct system, was positive, while ER and PR were weakly positive. Based on these results, the tumor was diagnosed as AMLEC. AMLEC is a rare disease, and previous reports have shown that AMLEC occurs at a wide range of ages, is somewhat more common in females, and has little or no adipose tissue in the AML component histologically. Although its association with Tuberous Sclerosis Complex (TSC) is not clear, some relationship with TSC can be inferred. The characteristics of this rare disease are herein summarized using a review of the literature.

(Nishinohon J. Urol. **86**: 272–277, 2024)

key words: AMLEC, AML, cystic kidney cancer, tuberous sclerosis complex
