

症例報告

脾臓原発血管筋脂肪腫の1例

気仙沼市立病院外科, 東北大学大学院病理診断学分野*

和田 直文 板倉 裕子 横田 憲一
岡田 晃穂 横山 成邦 岡本 宏史
福富 俊明 遠藤 渉 笹野 公伸*

極めてまれと考えられる脾臓原発の血管筋脂肪腫を経験したので報告する。症例は80歳の女性で、結節性硬化症の合併はなく、胃癌精査の腹部CTで左上腹部に不整形の腫瘤を発見された。脾尾部への浸潤が疑われたが、腎、肝臓など他臓器に腫瘤は認めなかった。血管造影検査で腫瘤は脾動脈より濃染された。脾悪性腫瘍を疑い手術を行ったが、脾腫瘍は脾被膜内にとどまり脾摘のみ行った。腫瘍を含め、脾臓は14×12×9cm, 444gで、断面では壊死、出血はなく、黄色や嚢状の結節と既存の脾組織様の部分が混在していた。病理組織学的検査では紡錘形あるいは多角形でN/C比大の異型細胞が増生し、拡張や壁肥厚を伴った血管や脂肪組織の介在が豊富であった。免疫染色検査でCD68陰性、desmin陽性、αSMA一部陽性、HMB45陽性、Ki67/MIB1標識率は1~3%程度であることから脾臓原発の血管筋脂肪腫と診断された。脾臓原発血管筋脂肪腫は海外で1例報告されているのみであった。

はじめに

血管筋脂肪腫 (angiomyolipoma; 以下, AML) は良性の間葉系混合腫瘍であり通常腎臓に発生することが多く、脾臓に発生する症例は極めてまれである。中でも脾臓原発のAMLの文献的報告は海外で1例のみであり¹⁾、本症例は本邦での初めての報告例となるため、ここに報告する。

症 例

患者: 80歳, 女性

主訴: 左上腹部腫瘍疑い, 胃癌, 左水腎症。

家族歴: 特記すべきことなし。

既往歴: 約40年前, 子宮筋腫で手術。平成16年から高血圧, 貧血にて加療。結節性硬化症の既往, 現症もなし。

現病歴: 平成16年11月より近医にて胃腫瘍 (adenoma, Group III) の経過観察中であったが, 平成18年11月に胃内視鏡検査で生検を行ったところ adenocarcinoma, Group V の診断となった。腹部CTにて左上腹部腫瘍と左水腎症を認め、精

査加療目的に当科紹介入院となった。

入院時現症: 身長147.0cm, 体重43.0kg, 血圧135/75mmHg, 脈拍72回/分, 体温35.1℃。眼瞼結膜に貧血認めず, 腹部は平坦, 軟で, 腫瘤は触知しなかった。

入院時血液生化学検査所見: 白血球4,200/ μ l, 血液ヘモグロビン12.8g/dlと正常であったが, 血小板は 6.6×10^4 / μ lと低下していた。肝・腎機能, 凝固系に異常なく, TP 5.6g/dl, Alb 3.6g/dlの低下を認めた。腫瘍マーカー (CEA, CA19-9) の上昇は認めなかった。

腹部造影CT: 左上腹部に辺縁不整かつ境界不明瞭な最大径約14cmの腫瘍を認め, 造影にて不均一に濃染された。脾尾部との境界が不明瞭で浸潤も否定できなかった。正常脾が不明なことから脾臓原発の悪性腫瘍が疑われた (Fig. 1)。

腹部MRI: T1強調像にて低信号から出血と思われる高信号が混在しており, T2強調像では中間信号から高信号を呈していた (Fig. 2)。

腹部血管造影検査: 腫瘍は脾動脈で栄養され, 脾腫瘍と診断された。全体にhypervascularであ

<2009年2月18日受理>別刷請求先: 和田 直文
〒988-0052 気仙沼市田中184 気仙沼市立病院外科

Fig. 1 a : Abdominal CT showed a 14-cm irregular-shaped tumor with heterogeneous enhancement in the left upper quadrant. b : The tumor was suspected of the invasion to the tail of pancreas.

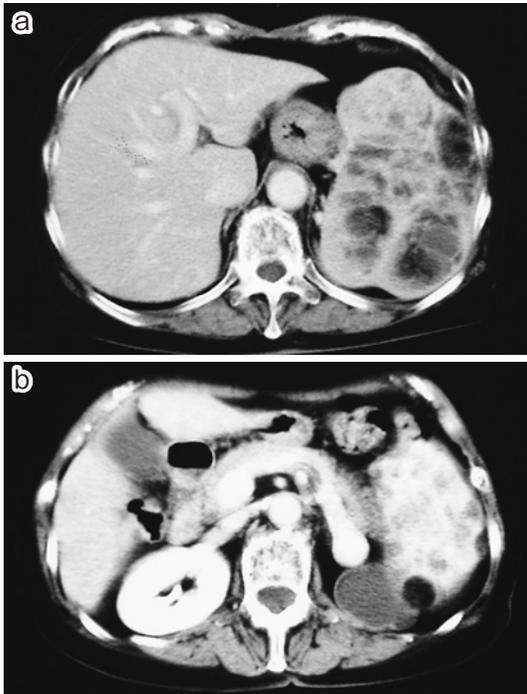
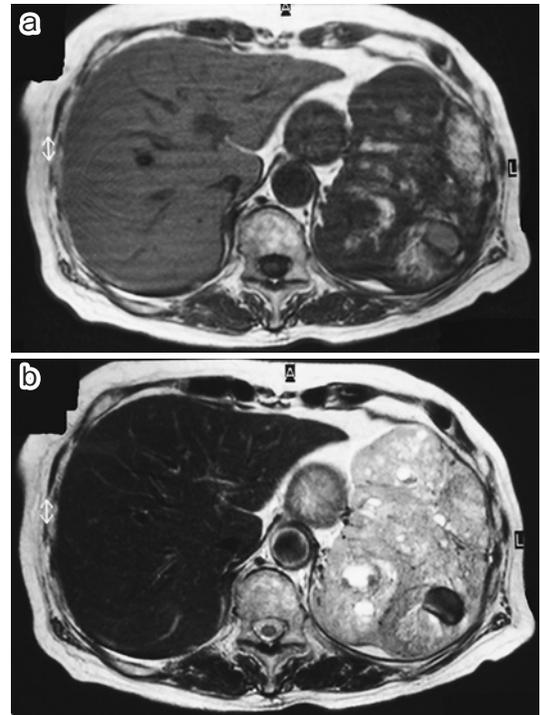


Fig. 2 a : T1-weighted image showed a irregular-shaped tumor which contained the lesions of low to high intensity. b : T2-weighted image showed a heterogeneous tumor with a mixture of the lesions of iso to high intensity.



るが、一部に hypovascular な部分も認められた (Fig. 3).

Ga⁶⁷シンチグラム：明らかな異常は認めなかった。

水腎症については泌尿器科にて精査し、腫瘍や尿路結石などの原因疾患もなく、感染も認められないことから経過観察となった。

以上より、脾腫瘍(悪性疑い)、胃癌の診断で、平成 18 年 12 月下旬に手術を施行した。

手術所見：脾臓は小児頭大に腫大し、弾性、軟であった。脾尾部への浸潤は認めず、周囲リンパ節の腫大もなく、腹水も認めなかった。水腎症となった左腎との境界も明瞭であり、単純脾摘を行った。胃癌は早期のため幽門側切除を行った。

脾臓摘出標本所見：大きさ 14×12×9cm、重量 444g で、全体を被膜で覆われており、被膜外への進展は認められなかった。剖面は明らかな壊死、

出血はなく、黄色や囊状の結節と脾組織様の部分が混在していた (Fig. 4)。

病理組織学的検査所見：脾腫瘍は、HE 染色では紡錘形あるいは多角形で N/C 比大の異型細胞が特定の構築をとらずに不規則に増殖しており、拡張あるいは壁肥厚を伴った血管や脂肪組織が豊富に介在していた (Fig. 5)。免疫染色検査で腫瘍細胞は α -SMA 一部陽性、HMB-45 陽性、CD68 陰性、desmin 陽性で、Ki67/MIB1 標識率は 1~3% 程度であった。以上の所見より、脾 AML の病理組織診断となった。胃癌は中~低分化型腺癌で、f Stage IA であった。

術後経過：術後経過は良好であり、術前に認められた血小板減少症は 1 病日より約 20 万と回復し、その後も 20 万台で経過した。現在まで再発の徴候はない。

Fig. 3 Angiography of the celiac artery : The hypervascular tumor, which partially contained the hypovascular lesion, was fed by the splenic artery.



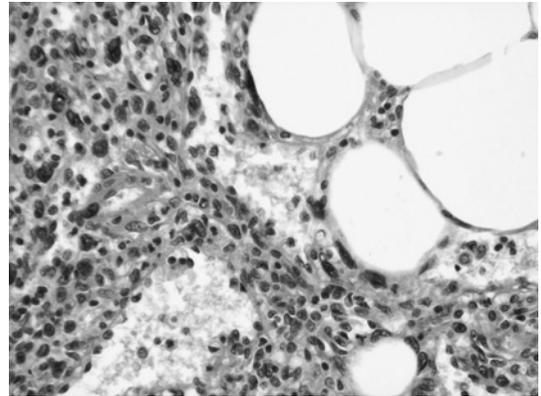
Fig. 4 Macroscopic findings of the resected specimen : The tumor was encapsulated and contained yellow nodules and cysts in the abnormal splenic parenchyma without necrosis and bleeding.



考 察

AMLは良性の間葉系混合腫瘍であり一般的に腎臓に発生することが多い。腎外に発生するAMLはまれであるが、そのうちでは肝臓が最も多く、最近報告例が増えている。他には、子宮、後腹膜腔、膈、頭部、胸髄、縦隔、大腸、陰囊、鼻腔、硬口蓋、腹壁、卵管、精索など²⁾に発生したという報告があるが、脾臓に発生することは極めてまれで、PubMedによる英文論文の検索では検

Fig. 5 Histopathological findings of the resected specimen : The tumor was composed of mature adipose tissue, thick-walled and dilatated blood vessels, and atypical smooth muscle cells with spindle-shape or pleomorphism (HE. ×200).



索期間「any date」で、「angiomyolipoma」と「spleen」の組み合わせで検索したところ、4例の報告のみであった。しかも、そのうち3例は腎・肝臓などのAMLとの併存例であり、脾臓のみに発生したとする報告は1例のみであった¹⁾。また、医学中央雑誌で1983～2008年の期間において「血管筋脂肪腫」と「脾臓」の組み合わせで検索（会議録は除く）したが、脾臓のみに発生した報告例はなく、弧発性の脾原発AMLである本症例は極めてまれと考えられる。

腎AMLは結節性硬化症（tuberous sclerosis；以下、TS）の40～80%に合併することが知られており³⁾、平均発症年齢は45～50歳で女性に多いとされている^{1,4)}。腎外のAMLのうち最も報告例の多い肝AMLではTSの合併は極めて少なく、やはり中年女性の報告例が多い^{2,5)}。本症例は女性であるが年齢は80歳と高齢であり、TSの合併はなく発生臓器も脾臓にみられるのみで、腎臓など他臓器には全く認めなかった。

画像検査所見上、典型的なAMLは、CTで脂肪の存在を反映する低濃度の部分と造影により強く造影される部分とが混在し、MRIではT1強調像で脂肪成分を示す高信号を認め、血管造影検査ではhypervascularである^{6,7)}。本症例ではこれらの

所見も認められたが、術前に AML は想定できず、腫瘍が大きく辺縁不整かつ境界不明瞭で脾尾部浸潤も疑われたことから悪性腫瘍を疑った。本症例において胃癌は早期であり脾転移は考えにくく、脾原発悪性腫瘍で最も多い悪性リンパ腫はガリウムシンチなどから否定的であった。他に血管肉腫などの肉腫が鑑別に挙げられるが、画像診断のみで鑑別するのは困難と考えられる²⁾⁸⁾。

AML は組織学的には成熟脂肪組織、平滑筋組織、拡張や壁肥厚を伴う血管という三つの成分から構成されており、免疫組織化学では平滑筋のマーカーである SMA および発生・生物学的な詳細は不明であるものの、melanocytic marker である HMB-45 が大部分の症例で陽性となる^{1)9)~12)}。これらマーカーは肉腫との鑑別に有効であり、手術前の生検が診断の一助となる可能性があるとされているが¹¹⁾¹³⁾、HMB-45 陰性例の報告も散見されている。本症例では他の臓器に発生する AML と同じく組織学的に三つの成分が確認され、SMA と HMB-45 も陽性であったが、海外で唯一の報告である孤立性、脾臓原発 AML では SMA は陽性であったが HMB-45 は陰性であった¹⁾。

AML は一般には良性とされている。腎 AML 症例の場合、Oesterling ら¹⁴⁾によれば、腫瘍の大きさが 4cm 以上では 82% の症例に何らかの症状を認めたとされ、51% の症例では画像所見で腫瘍出血があり、さらに 9% ではショック症状が認められたと報告されている。これを踏まえ、無症状の場合は経過観察、有症状の場合は 4cm 以上では即治療、4cm 以下なら症状持続で治療、という方針が広く受け入れられている。しかしながら、腎 AML を伴い脾臓にも比較的小さな AML が存在した症例において、脾被膜下に血腫を形成し後に増大し切迫破裂状態となり手術を要したとの報告も認められ⁶⁾、経過観察中も十分な注意が必要と考えられた。また、AML の中には下大静脈まで腫瘍栓が進展するものや区域リンパ節に腫瘍が広がっているものなど、invasive potentiality を持つ症例も報告されており⁹⁾¹⁵⁾、悪性腫瘍が否定できない場合は手術などの治療を行うべきと考える。本症例は、脾浸潤が疑われたこと、径が 14cm と大きく破

裂の危険性があったこと、加えて臨床的な脾機能亢進に伴う血小板減少症を認めたことなどから、手術を選択した。

手術後に血小板減少症は改善したが、その機序としては、血管造影検査所見でも分かるように脾臓血流量の増加とともに、腫瘍により正常脾組織が圧迫されたことによる sinusoids の狭小化および blood flow の slowing によって血小板の破壊が進行した、などが考えられるものの、形態学的にはうっ血の所見以外は認められなかった。

なお、本論文の要旨は第 62 回日本消化器外科学会定期学術総会（2007 年 7 月、東京）で発表した。

文 献

- 1) Tang P, Alhindawi R, Farmer P : Case report : primary isolated angiomyolipoma of the spleen. *Ann Clin Lab Sci* **31** : 405—410, 2001
- 2) 田村良子, 陣崎雅弘, 成松芳明ほか : 後腹膜腔に発生した腎外血管筋脂肪腫の 1 例. *臨放* **43** : 1179—1182, 1998
- 3) Hajdu SI, Foote FW Jr : Angiomyolipoma of the kidney : report of 27 cases and review of the literature. *J Urol* **102** : 396—401, 1969
- 4) Obara W, Sato K, Owari Y et al : Perinephric angiomyolipoma : a unique development pattern surrounding the kidney. *Int J Urol* **12** : 305—307, 2005
- 5) 伊藤卓資, 荻野和功, 廣吉基己ほか : 慢性 C 型肝炎にみられた肝血管筋脂肪腫の 1 例. *日臨外会誌* **68** : 1513—1517, 2007
- 6) Asayama Y, Fukuya T, Honda H et al : Chronic expanding hematoma of the spleen caused by angiomyolipoma in a patient with tuberous sclerosis. *Abdom Imaging* **23** : 527—530, 1998
- 7) 菊池孝治 : 腎血管筋脂肪腫. 本田西男編. 腎臓症候群. 上巻. 日本臨牀社, 大阪, 1997, p481—483
- 8) 吉田朱美, 小林一彦, 高山玲子ほか : 血管筋脂肪腫との鑑別に苦慮した後腹膜脂肪肉腫の 1 例. *日内会誌* **95** : 359—361, 2006
- 9) Eble JN : Angiomyolipoma of kidney. *Semin Diagn Pathol* **15** : 21—40, 1998
- 10) Zavala-Pompa A, Folpe AL, Jimenez RE et al : Immunohistochemical study of microphthalmia transcription factor and tyrosinase in angiomyolipoma of the kidney, renal cell carcinoma, and renal and retroperitoneal sarcomas : comparative evaluation with traditional diagnostic markers. *Am J Surg Pathol* **25** : 65—70, 2001
- 11) Wadhi GE, Raab SS, Silverman JF : Fine needle aspiration cytology of renal and retroperitoneal angiomyolipoma. Report of two cases with cy-

- tologic findings and clinicopathologic pitfalls in diagnosis. *Acta Cytol* **39** : 945—950, 1995
- 12) Nonomura A, Minato H, Kurumaya H : Angiomyolipoma predominantly composed of smooth muscle cells : problems in histological diagnosis. *Histopathology* **33** : 20—27, 1998
- 13) Orell SR, Langlois SL, Marshall VR : Fine needle aspiration cytology in the diagnosis of solid renal and adrenal masses. *Scand J Urol Nephrol* **19** : 211—216, 1985
- 14) Oesterling JE, Fishman EK, Goldman SM et al : The management of renal angiomyolipoma. *J Urol* **135** : 1121—1124, 1986
- 15) Islam AH, Ehara T, Kato H et al : Angiomyolipoma of kidney involving the inferior vena cava. *Int J Urol* **11** : 897—902, 2004

Primary Angiomyolipoma of the Spleen —A Case Report—

Naobumi Wada, Yuko Itakura, Kenichi Yokota,
Akiho Okada, Shigekuni Yokoyama, Hiroshi Okamoto,
Toshiaki Fukutomi, Wataru Endo and Hironobu Sasano*
Department of Surgery, Kesenuma City Hospital
Division of Anatomic Pathology, Tohoku University School of Medicine*

We report an extremely rare case of a primary angiomyolipoma arising in the spleen. A 80-year-old woman diagnosed with gastric adenocarcinoma was found in abdominal computed tomography (CT) to have an irregular 14-cm mass in the left upper quadrant with potential infiltration into the pancreas. She had no kidney or liver abnormalities and no clinical evidence of tuberous sclerosis. Abdominal angiography showed that the mass corresponded to a hypervascular tumor in the spleen, radiologically interpreted as malignant tumor and necessitating splenectomy. The resected 14 × 12 × 9-cm spleen containing the tumor weighed 444g and contained yellow nodules and irregular cysts in the splenic parenchyma without necrosis or bleeding foci. Histopathologically, the tumor consisted of mature adipose tissue, dilated blood vessels associated with wall thickening, and atypical smooth muscle cells associated with marked morphological pleomorphism. Immunohistochemically, tumor cells were positive for HMB-45, α -SMA, and desmin and negative for CD68. The Ki67/MIB1 labeling index was 1–3%, yielding a definitive diagnosis of angiomyolipoma arising in the spleen based on histological and immunohistochemical findings. Only one case of angiomyolipoma arising in the spleen has been reported in the global literature.

Key words : angiomyolipoma, spleen, primary splenic tumor

[*Jpn J Gastroenterol Surg* **42** : 1580—1584, 2009]

Reprint requests : Naobumi Wada Department of Surgery, Kesenuma City Hospital
184 Tanaka, Kesenuma, 988-0052 JAPAN

Accepted : February 18, 2009