症例報告

腫瘍内出血を契機に発見された後腹膜腔リンパ脈管筋腫症の1例

佐川 弘之¹⁾ 坂本 宣弘¹⁾ 若杉 健弘¹⁾ 松尾 洋一¹⁾
 石黒 秀行¹⁾ 舟橋 整¹⁾ 木村 昌弘¹⁾ 佐藤 幹則¹⁾
 岡田 祐二¹⁾ 竹山 廣光¹⁾

¹⁾名古屋市立大学大学院医学研究科消化器外科学教室

腫瘍内出血を契機に発見された後腹膜腔リンパ脈管筋腫症（lymphangiomyomatosis；以下、LAM と略記）の1例を経験した。症例は48歳の女性で、下腹部痛を主訴に来院した。精査の結果、左前腎傍腔に腫瘍内出血を伴った約6.5×3.5 cm大の腫瘍性病変と、大動脈周囲リンパ節の腫脹を認めた。診断および再出血予防目的に開腹下腫瘍摘除術を施行した。腫瘍は左結腸動脈近傍の腸間膜に接しており、左卵巣動静脈が巻き込まれていた。病理組織学的検査所見では、類円形および楕円形核を持つ平滑筋様細胞の増生を認め、免疫組織化学的特徴（ α -SMA, HMB-45, D2-40, ER, PgR 陽性）と併せてLAMと診断した。胸部CT（高分解能CT撮影）では、縦隔・肺野に嚢胞性病変を認めなかった。LAMの多くは肺に発生し、後腹膜発生例は少ない。さらに、腫瘍内出血を来した報告はなく、非常にまれな症例と考えられた。

キーワード：リンパ脈管筋腫症，後腹膜腔

はじめに

リンパ脈管筋腫症（lymphangiomyomatosis；以下、LAM と略記）は、平滑筋細胞様の形態を示すLAM細胞が肺または体軸リンパ節（肺門・縦隔，後腹膜腔または骨盤腔など）で増殖して病変を形成し、病変内にリンパ管新生を伴う疾患である¹⁾。その多くは肺病変として認められ、胸郭外単独発生症例の報告は少ない。今回、我々は後腹膜腔に発生し、腫瘍内出血を契機に発見されたLAMを経験したので、文献的考察を加え報告する。

症 例

症例：48歳，女性

主訴：下腹部痛

家族歴：特記事項なし。

既往歴：45歳，子宮筋腫に対する子宮摘出術施行

妊娠出産歴：妊娠2回，出産2回

現病歴：2012年2月早朝，排便後に左側腹部痛を認めた。その後疼痛は増強し，範囲も下腹部全体に広がり，軽快しないため当院を受診した。

現症：身長163 cm，体重71.4 kg，眼瞼結膜に貧血を認めなかった。表在リンパ節を触知しなかった。下腹部正中に約15 cmの手術痕を認めた。腹部理学所見では，腹部は平坦で腫瘤を触知しなかった。左側腹

Fig. 1 Enhanced abdominal CT shows a tumor 6×3 cm in diameter located in the left para-aortic area (arrow). The inside of the tumor is relatively uniform. There is a leakage of contrast medium inside the tumor.

Fig. 2 US shows an isoechoic lesion 65.2×34.4 mm in diameter. There is a small cystic area inside the lesion. The echo level surrounding the cystic area is uniformly similar to a hematoma.

部に圧痛を認めたが、筋性防御の所見は認めなかった。浮腫も認めなかった。

入院時血液生化学検査所見：白血球の増多（18,000/mm³）を認めたが、他の末梢血液像、生化学検査では異常所見を認めなかった。検尿、および可溶性 IL-2 レセプターも異常所見を認めなかった。呼吸機能検査も正常範囲内であった。

胸部 X 線所見：肺野および縦隔に明らかな異常所見を認めなかった。心拡大も認めなかった。

腹部造影 CT 所見：左前腎傍腔に 6×3 cm の腫瘍を認め、大動脈周囲リンパ節も腫大していた。後腹膜悪性腫瘍または悪性リンパ腫が疑われた。また、腫瘍内に造影剤の漏出を認めたため、腫瘍内出血が疑われた (Fig. 1)。

体外式腹部超音波所見：左側腹腔内に 65.2×34.4 mm の境界明瞭な腫瘍を認めた。腫瘍は均一なエコーレベルが主体であったが、一部に低エコーな嚢胞性成分と新鮮な血腫を疑う高エコー領域を認めた。周囲臓器との連続性は認めなかった (Fig. 2)。

腹部 MR 所見：T2 強調横断像にて、腫瘍内に大きさの異なる内部全体が高信号を呈する嚢胞を複数認めた (Fig. 3)。

以上の所見から、腫瘍内出血を伴った後腹膜腫瘍と診断し、入院のうえ経過観察とした。入院後 3 時間に施行した腹部 CT では腫瘍の増大は認めず、腫瘍内出血の進行も否定的であった。経時的に腹痛は改善し、2 日後には軽快した。腹部 CT でも腫瘍の増大および出血の進行は認めなかった。また、入院後から投与した抗生剤の使用により炎症反応も改善した。悪性腫瘍の可能性や再出血の可能性を否定できないことより、手術治療を薦めたが、家庭の事情から手術の延期を希望し、入院 6 日目に一時退院した。1 か月後、後腹膜腫瘍摘除術目的で再入院となった。再入院までの期間中も、腫瘍の増大および再出血を認めなかった。

手術所見：2012 年 3 月、後腹膜腫瘍摘除術を施行した。剣状突起下 3 cm から臍下 3 cm までの正中切開にて開腹した。下行結腸腸間膜背側に後腹膜腫瘍を触知した。弾性軟で腫瘍の大きさは 7 cm であった。腫瘍は左結腸動静脈背側に位置し、これら腸間膜と強固に癒着していた。内側は腹部大動脈左外縁、背側は腸腰筋、頭側は腎静脈下縁によって囲まれていた (Fig. 4)。腫大した大動脈周囲リンパ節は、弾性軟であり、迅速病理組織学検査の結果、LAM、血管平滑筋脂肪腫または類上皮細胞腫瘍の可能性が示唆された。腫瘍と下腸間膜動脈や左結腸動静脈は剥離可能であったが、卵巣動静脈は腫瘍に巻き込まれていたため、

Fig. 3 Abdominal MRI (T2) shows several high intensity cysts in the tumor.

Fig. 4 Surgical findings: The soft tumor was located in the left para-aortic area (Inside: abdominal aorta left outer edge, dorsum: surface of iliopsoas muscle, rostral: inferior border of left renal vein) (White line: Tumor, Black arrow: Left colic artery, Blue arrow: Left renal vein, Yellow arrow: Ureter).

合併切除が余儀なくされた。また、左腎静脈下縁から総腸骨動脈分岐部までの大動脈周囲リンパ節の郭清を追加した。

摘出標本肉眼所見：腫瘍は大きさ 8.5×6.5×3 cm で弾性軟であった。断面は脂肪織の中に大小不同の灰白色の結節部を多数認め、内部に血腫を認めた (Fig. 5)。

病理組織学的検査所見：H-E 染色にて、好酸性胞体を有し、類円形、楕円形の核を持つ紡錘形細胞の増生を認めた。また、内皮細胞を有し、リンパ管を示唆する管腔構造も認めた (Fig. 6)。免疫染色検査では、D2-40 (+), CD31 (-), melanoma-associated antigen 45 (以下、HMB-45 と略記) 部分的 (+), α -smooth muscle actine (以下、 α -SMA と略記) (+), S-100 (-), desmin (-), estrogen receptor (以下、ER と略記) (+), progesterone receptor (以下、PgR と略記) (+) であり (Fig. 7), LAM と診断した。また、術中迅速病理組織学的検査に提出したリンパ節も同様の所見を有することから、LAM の転移性病変と診断した。

術後経過：術後経過は良好で、術後 7 日目に退院した。確定診断後に施行した胸部 CT (高分解能 CT 撮影) では、縦隔および肺野に嚢胞性病変を認めず、術後 10 か月、腹腔内再発および、肺病変の出現を認めていない。

考 察

LAMは、平滑筋細胞様の形態を示すLAM細胞が肺または体軸リンパ節（肺門・縦隔、後腹膜腔または骨盤腔など）で増殖して病変を形成し、病変内にリンパ管新生を伴う疾患をその概念とする¹⁾。通常、生殖可能年齢の女性に発症し、労作時息切れ、気胸または血痰などを契機に診断されることが多い。LAMの分類として、常染色体優性遺伝で、癲癇・精神遅滞・顔面の血管線維腫を3主徴とする結節性硬化症（tuberous sclerosis complex；以下、TSCと略記）に合併するTSC-LAMと、弧発性でTSCに合併しないsporadic-LAMが挙げられる²⁾。LAMの有病率は本邦および海外ともに100万人あたり2～5人と考えられている¹⁾³⁾。病変の発生部位はほとんどが肺内であり、肺内に多発性の嚢胞が発生し、呼吸器症状を契機に発症することが多い⁴⁾。しかし、乳び腹水や腎血管筋脂肪腫（renal angiomyolipoma；以下、AMLと略記）、腹部リンパ節腫大に伴う腹部膨満感など胸郭外症状として発症するLAMも15%程度存在すると報告されている¹⁾。一方、胸郭外病変単独発生例の報告例は極めてまれである。今回、PubMed、医学中央雑誌およ

Table 1 Cases of expulmonary lymphangioleiomyomatosis not conexistent to pulmonary lymphangiomyomatosis at diagnosis

Case No.	Author/Year	Age (yr)/ Sex	Site of lesion	Size (cm)	Clinical features	Comorbidity	Pulmonary LAM	Follow up (years)
1	Nagano ⁵⁾ 1992	41/F	Retroperitoneum	30×20×10	Abdominal distension		No	Not assessed
2	Matsui ⁶⁾ 2000	30/F	Pelvis	12	Abdominal pain		diagnosed subsequently	11
3	Matsui ⁶⁾ 2000	53/F	Retroperitoneum	2.5	Subclinical		diagnosed subsequently	3.5
4	Matsui ⁶⁾ 2000	45/F	Retroperitoneum	2.5	Adenopathy		diagnosed subsequently	5
5	Matsui ⁶⁾ 2000	49/F	Retroperitoneum	5	Abdominal mass		diagnosed subsequently	13
6	Matsui ⁶⁾ 2000	30/F	Pelvis	1	Subclinical	Hodgkin's disease	No	5
7	Matsui ⁶⁾ 2000	34/F	Hilus of left kidney	1	Left renal mass	AML, TS, Splenic LA	diagnosed subsequently	7
8	Matsui ⁶⁾ 2000	43/F	Mesentery	8	Abdominal mass		diagnosed subsequently	11
9	Matsui ⁶⁾ 2000	37/F	Retroperitoneum	1 (Multiple)	Unknown		diagnosed subsequently	3
10	Matsui ⁶⁾ 2000	37/F	Retroperitoneum	3	Subclinical	endosalpingiosis	diagnosed subsequently	6
11	Matsui ⁶⁾ 2000	45/F	Retroperitoneum	2 (Multiple)	Adenopathy		Not assessed	Not assessed
12	Matsui ⁶⁾ 2000	22/F	Pelvis, Retroperitoneum	2 (Multiple)	Chylous ascites		(Chylothorax)	Not assessed
13	Matsui ⁶⁾ 2000	51/F	Mesentery	15	Abdominal mass	AML	diagnosed subsequently	Not assessed
14	Jaiswal ⁷⁾ 2003	51/F	Hilus of left kidney	12.3×3.5×2.0	Neurologic symptom		No	6
15	Wong ⁸⁾ 2003	32/F	Pelvis	Not assessed	Pain		Not assessed	Not assessed
16	Kim ⁹⁾ 2005	21/F	Pelvis	10	Abdominal pain		diagnosed subsequently	6 month (died)
17	Wan ¹⁰⁾ 2006	31/F	Retroperitoneum	5	Abdominal mass		No	2
18	Atallah ¹¹⁾ 2006	44/F	Pelvis	22×21×12	Abdominal distension	Breast cancer	No	Not assessed
19	Kebria ¹²⁾ 2007	59/F	Retroperitoneum	5.5	Vaginal bleeding		No	0.5
20	Fukunaga ¹³⁾ 2007	25/F	Retroperitoneum	4.0×3.5×3.5	Abdominal mass	Endosalpingiosis	No	1
21	de Groot ¹⁴⁾ 2008	23/F	Retroperitoneum	13×7×16	Abdominal pain		diagnosed subsequently	10
22	Han ¹⁵⁾ 2008	46/F	Pelvis	4.0×5.0×4.0	Vaginal bleeding		No	6 month
23	Possekel ¹⁶⁾ 2009	23/F	Pelvis	0.5 to 14.2 (Multiple)	Abdominal pain		No	3
24	Herce ¹⁷⁾ 2009	38/F	Retroperitoneum	10	Weight loss		No	Not assessed
25	Kakizoe ¹⁸⁾ 2009	55/F	Retroperitoneum	1.5×1.0	Subclinical	Kidney LAM	No	2
26	Our case	48/F	Retroperitoneum	8.5×6.5×3	Abdominal pain		No	1

AML; angiolipoma, TS; tuberous sclerosis, LA; lymphangioma

び関連文献において、1950年から2013年2月までの期間（医学中央雑誌の検索期間は1983年から2013年2月まで）で「リンパ脈管筋腫症」、「後腹膜」、「lymphangioleiomyomatosis」、「retroperitoneal」、「extrapulmonary」をキーワードとして検索したところ、診断時に肺病変を認めない、後腹膜リンパ脈管筋腫症例の報告は25例（会議録は除く）であり、そのうち、本邦報告例は3例のみであった（Table 1）^{5)~18)}。また、腫瘍内出血を来した症例は、自験例のみであった。

LAM は、1918 年に TSC-LAM として¹⁹⁾、1937 年に sporadic-LAM としてそれぞれ初めて報告された²⁰⁾。1955 年に Enterline ら²¹⁾が後腹膜腔発生例を初めて報告した。1966 年、Cornog ら²²⁾がそれまでの報告例を収集し、臨床病理組織学的検討を加えたうえで lymphangiomyoma と命名し、1968 年 Frack ら²³⁾により lymphangiomyomatosis という病名が提唱された。本邦では、1970 年、山中ら²⁴⁾により 2 例の剖検例と 1 例の開胸肺生検例が検証され、びまん性過誤腫性肺脈管筋腫症の病名で報告された。その後、1977 年 Carrington ら²⁵⁾が lymphangioleiomyomatosis という病名で、生理学的、病理組織学および画像的観点を含めた考察をしている。

LAM 細胞は転移する良性腫瘍細胞であることが提唱されている²⁶⁾²⁷⁾。遺伝子解析の結果より、TSC では腫瘍抑制遺伝子である TSC1 (9q34) と TSC2 (16p13) の二つの原因遺伝子が同定されている²⁸⁾²⁹⁾。TSC は過誤腫を形成することが多く、二つの TSC 遺伝子のうちいずれかに loss of heterozygosity (以下、LOH と略記)が存在する。これらの過誤腫は、生物学的観点に加えて、その細胞が正常平滑筋細胞に類似し、分裂像がみられず、多形成が存在しないという細胞形態学的観点からも良性腫瘍であることが判明している²⁶⁾²⁷⁾。TSC-LAM のみならず、sporadic-LAM 病変においても二つの TSC 遺伝子のうちいずれかに遺伝子異常が検出されたことから³⁰⁾³¹⁾、LAM 細胞は TSC 遺伝子変異により形質転換した良性腫瘍細胞として捉えられるようになった。また、sporadic-LAM 患者の LAM および AML 病変において全て同一の LOH パターンをもつことが明らかにされ³¹⁾、LAM 細胞が転移能を有する腫瘍であることが示唆された。

TSC 関連腫瘍は、富血管性であることが知られている³²⁾。それは TSC 蛋白の機能異常がラパマイシン標的蛋白 (mammalian target of Rapamycin; 以下、mTOR と略記)系を介して血管内皮増殖因子 (vascular endothelial growth factor; 以下、VEGF と略記)の産生を亢進させることが原因とされる³³⁾。一方、TSC 関連腫瘍の一つである LAM は血管増生がみられず、リンパ管が豊富な腫瘍である。病理組織学的解析から、豊富なリンパ管は LAM 細胞が産生するリンパ管成長因子によりリンパ管新生が誘導されるとの報告がある²⁷⁾。臨床的には、リンパ管増殖因子である VEGF-D が LAM 患者の血清中で有意に高値であることが報告されている³⁴⁾。これは VEGF-D が、LAM のリンパ管新生を誘導し、さらには病態進展に強く関わるということが考えられる³⁵⁾。LAM における特異的 VEGF-D 産生亢進メカニズムは十分に解明されていないが、今後、診断や治療効果のマーカーとなりうると考えられ、臨床での応用が期待される。

本症例では、後腹膜腔に約 6 cm 大の腫瘍性病変を認め、腫瘍内出血を併発していた。突然の腫瘍内出血が、腫瘍の増大と下腹部痛を引き起こしたものと考えられる。来院時の血液生化学検査にて白血球数の増多を認めたが、腫瘍内出血を起因とした炎症の存在が示唆された。LAM においては、血管新生ではなくリンパ管新生が亢進していることから、腫瘍内出血を合併することはまれと考えられる。本症例では、LAM 細胞がリンパ管外へ増殖進展した際に、周囲血管を巻き込んだ結果、腫瘍内出血を来したと推察している。LAM の胸郭外病変においては、LAM 細胞が周囲組織に浸潤する可能性を十分念頭に置き、治療方針を立てる必要があると考える。

LAM の転移機構は十分解明されていないが、以下のような仮説が提唱されている。LAM では、LAM 細胞が発現するリンパ管増殖因子によりリンパ管新生が亢進した結果、樹枝状のリンパ腔を形成し、相互に連結してネットワーク化する。ネットワークは三次元的に広がり、結節部をリンパ腔で囲まれた少数の細胞のコンパートメントに細分化していく。この細分化された 50~150 μm 程度の LAM 細胞の塊は LAM 細胞集塊 (LAM cell clusters; 以下、LCCs と略記)と命名されている。LCCs は、リンパ腔内に遊離し、再びリンパ系内に接着する。そこで LAM 細胞は増殖を開始して新たな結節を再形成する。その後、リンパ管新生により再び LCCs が形成され、リンパ腔に放出される。これを繰り返すことが LCCs を介した LAM の転移機構と考えられている²⁷⁾³⁶⁾。本症例では、腫大した大動脈周囲リンパ節にも原発巣と同様の病理組織学的検査所見を認めたため、転移性病変と考えた。術中、可及的にリンパ節郭清を行ったが、今後の経過観察には十分注意が必要であると考えられた。

LAMの治療法は、従来は偽閉経療法や、肺病変に対する慢性閉塞性肺疾患に準じた気管支拡張療法が行われてきた³⁷⁾。偽閉経療法は、妊娠や出産を契機に病態増悪の傾向がみられた点や、LAM細胞にERやPgRが発現している点から、女性ホルモンの関与が考えられ施行された³⁸⁾³⁹⁾。しかし、その効果を示す十分な報告もなく、臨床試験によるエビデンスも乏しいことも併せて、治療対象症例を十分に考慮する必要があると考えられる⁴⁰⁾⁴¹⁾。近年、LAM細胞の増殖にmTORが重要な役割を果たしていることが明らかとなり、その阻害剤であるラパマイシン（シロリムス）が分子標的治療薬となる可能性が示唆されている⁴²⁾。シロリムスは、LAMやTSCの肺外病変であるAMLに対し期待されていた。Bisslerら⁴³⁾は、シロリムスの有用性や安全性をみる目的で、AMLを標的としたシンシナティ血管筋脂肪腫シロリムス試験（Cincinnati Angiomyolipoma Sirolimus Trial；以下、CASTと略記）を実施した。評価可能なAMLを有する20症例にシロリムスが1年間投与され、その結果AMLは40～60%縮小した。対象のうち、LAM患者11例の肺機能も改善したことが報告された。CASTの結果を受けて、LAMに対するシロリムスの有効性に関する国際多施設共同試験（Multicenter International Lymphangioleiomyomatosis Efficacy of Sirolimus Trial；MILES試験）が実施された⁴⁴⁾。その結果、当初期待されたほどの肺機能の著明な改善は得られなかったものの、病勢の安定化に寄与することが示され、シロリムスのLAMに対する新たな治療薬の可能性が示唆された。

本症例では、胸部高分解能CTでも肺病変を認めず、その他の再発徴候も認めていない。2008年に厚生労働省難治性疾患克服研究事業呼吸不全に関する研究調査班から発表された「LAMの治療と管理の手引き」に沿って術後補助化学療法は施行していない。今後は、腹腔内再発や肺病変の有無に十分注意しながら経過をみていく予定である。

利益相反：なし

文献

- 1) 林田 美江, 藤本 圭作, 久保 恵嗣, 瀬山 邦明, 井上 義一. 肺リンパ脈管筋腫症に関する全国疫学調査. 追跡調査および第2回目全国横断調査. 厚生労働省難治性疾患呼吸不全に関する調査研究. 平成19年度総括・分担研究報告書. 2008. p. 37-41.
- 2) 林田 美江, 久保 恵嗣, 瀬山 邦明, 熊坂 利夫, 井上 義一, 北市 正則, ほか. リンパ脈管筋腫症 lymphangioleiomyomatosis (LAM) 診断基準. 日本呼吸器学会雑誌. 2008;46(6):425-7.
- 3) Taveira-DaSilva AM, Pacheco-Rodriguez G, Moss J. The natural history of lymphangioleiomyomatosis: markers of severity, rate of progression and prognosis. *Lymphat Res Biol*. 2010 Mar;8(1):9-19.
- 4) 佐藤 輝彦, 飛野 和則, 瀬山 邦明. 【リンパ脈管筋腫症 (LAM) の最前線】 LAM の病像. 日本胸部臨床. 2011;70(10):1007-16.
- 5) 永野 哲郎, 東田 章, 山口 誓司, 中野 悦次, 園田 孝夫. 後腹膜リンパ管筋腫症の1例. 西日本泌尿器科. 1992;54(7):1129-33.
- 6) Matsui K, Tatsuguchi A, Valencia J, Yu Z, Bechtel J, Beasley MB, et al. Extrapulmonary lymphangioleiomyomatosis (LAM): clinicopathologic features in 22 cases. *Hum Pathol*. 2000 Oct;31(10):1242-8.
- 7) Jaiswal VR, Baird J, Fleming J, Miller DS, Sharma S, Molberg K. Localized retroperitoneal lymphangioleiomyomatosis mimicking malignancy. A case report and review of the literature. *Arch Pathol Lab Med*. 2003 Jul;127(7):879-82.
- 8) Wong YY, Yeung TK, Chu WC. Atypical presentation of lymphangioleiomyomatosis as acute abdomen: CT diagnosis. *AJR Am J Roentgenol*. 2003 Jul;181(1):284-5.
- 9) Kim HS, Park MI, Suh KS. Lymphangioleiomyomatosis arising in the pelvic cavity: a case report. *J Korean Med Sci*. 2005 Oct;20(5):904-7.
- 10) Wan YL, Shih LY, Ko SF, Kuo MC, Ng SH. Imaging findings of retroperitoneal lymphangioleiomyomatosis in a patient with lymphoma. *Clin Imaging*. 2006 May-Jun;30(3):218-20.
- 11) Atallah D, Checrallah A, Rouzier R, Ghossain MA, Chahine G. Retroperitoneal lymphangioleiomyoma mimicking ovarian tumor emerging after tamoxifen therapy. *Obstet Gynecol*. 2006 Sep;108(3 Pt 2):762-4.
- 12) Kebria M, Black D, Borelli C, Modica I, Hensley M, Chi DS. Primary retroperitoneal lymphangioleiomyomatosis in a postmenopausal woman: a case report and review of the literature. *Int J Gynecol Cancer*. 2007 Mar-Apr;17(2):528-32.
- 13) Fukunaga M, Mistuda A, Shibuya K, Honda Y, Shimada N, Koike J, et al. Retroperitoneal lymphangioleiomyomatosis associated with endosalpingiosis. *APMIS*. 2007 Dec;115(12):1460-5.
- 14) de Groot JW, Vecht J, van den Bergen HA, Coenen JL. Extrapulmonary lymphangioleiomyomatosis: an unusual cause of

- biliary tract obstruction. *Neth J Med*. 2008 Jan;66(1):31-4.
- 15) Han JM, Lee KH, Kim SJ, Rhim CC, Park YH, Kang JB, et al. A case of lymphangioleiomyomatosis originated in the pelvic cavity. *J Gynecol Oncol*. 2008 Sep;19(3):195-8.
 - 16) Possekel AK, Katenkamp D, Brambs HJ, Pauls S. Lymphangioleiomyomatosis: solitary abdominal manifestation (2009: 9b). *Eur Radiol*. 2009 Dec;19(12):3015-8.
 - 17) Herce JM, Luque VR, Luque JA, Garcia PM, Gomez DD. Association of retroperitoneal lymphangioleiomyomatosis with endosalpingiosis: a case report. *Cases J*. 2009;2:6331.
 - 18) 柿添 学, 滝沢 明利, 服部 裕介, 寺西 淳一, 近藤 慶一, 岸田 健, ほか. 腎および後腹膜に発生したリンパ管筋腫症 (LAM) の 1 例. *泌尿器科紀要*. 2009;55(5):249-52.
 - 19) McCormack FX. Lymphangioleiomyomatosis. *MedGenMed*. 2006;8(1):15.
 - 20) Corrin B, Liebow AA, Friedman PJ. Pulmonary lymphangiomyomatosis. A review. *Am J Pathol*. 1975 May;79(2):348-82.
 - 21) Enterline HT, Roberts B. Lymphangiopericytoma; case report of a previously undescribed tumor type. *Cancer*. 1955 May-Jun; 8(3):582-7.
 - 22) Cornog JL Jr, Enterline HT. Lymphangiomyoma, a benign lesion of chyloferous lymphatics synonymous with lymphangiopericytoma. *Cancer*. 1966 Dec;19(12):1909-30.
 - 23) Frack MD, Simon L, Dawson BH. The lymphangiomyomatosis syndrome. *Cancer*. 1968 Aug;22(2):428-37.
 - 24) 山中 晃, 斎木 茂樹. びまん性過誤腫性肺脈管筋腫症. *肺と心*. 1970;17:171-81.
 - 25) Carrington CB, Cugell DW, Gaensler EA, Marks A, Redding RA, Schaaf JT, et al. Lymphangioleiomyomatosis. Physiologic-pathologic-radiologic correlations. *Am Rev Respir Dis*. 1977 Dec;116(6):977-95.
 - 26) 広瀬 雅樹, 井上 義一. 【臨床遺伝子学'10】リンパ管筋腫症に関する分子生物学的解析. *最新医学*. 2010;65(9 月増刊):2102-10.
 - 27) 熊坂 利夫, 瀬山 邦明. 疾患の病因と病態リンパ管新生とリンパ管筋腫症. *Annual Review 呼吸器* 2010. 東京: 中外医学社; 2010. p. 100-7.
 - 28) van Slegtenhorst M, de Hoogt R, Hermans C, Nellist M, Janssen B, Verhoef S, et al. Identification of the tuberous sclerosis gene TSC1 on chromosome 9q34. *Science (New York, NY)*. 1997 Aug 8;277(5327):805-8.
 - 29) European Chromosome 16 Tuberous Sclerosis Consortium. Identification and characterization of the tuberous sclerosis gene on chromosome 16. *Cell*. 1993 Dec 31;75(7):1305-15.
 - 30) Sato T, Seyama K, Fujii H, Maruyama H, Setoguchi Y, Iwakami S, et al. Mutation analysis of the TSC1 and TSC2 genes in Japanese patients with pulmonary lymphangioleiomyomatosis. *J Hum Genet*. 2002;47(1):20-8.
 - 31) Carsillo T, Astrinidis A, Henske EP. Mutations in the tuberous sclerosis complex gene TSC2 are a cause of sporadic pulmonary lymphangioleiomyomatosis. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2000 May 23;97(11):6085-90.
 - 32) Arbiser JL, Brat D, Hunter S, D'Armiento J, Henske EP, Arbiser ZK, et al. Tuberous sclerosis-associated lesions of the kidney, brain, and skin are angiogenic neoplasms. *J Am Acad Dermatol*. 2002 Mar;46(3):376-80.
 - 33) El-Hashemite N, Walker V, Zhang H, Kwiatkowski DJ. Loss of Tsc1 or Tsc2 induces vascular endothelial growth factor production through mammalian target of rapamycin. *Cancer Res*. 2003 Sep;63(17):5173-7.
 - 34) Seyama K, Kumasaka T, Souma S, Sato T, Kurihara M, Mitani K, et al. Vascular endothelial growth factor-D is increased in serum of patients with lymphangioleiomyomatosis. *Lymphat Res Biol*. 2006;4(3):143-52.
 - 35) Kopfstein L, Veikkola T, Djonov VG, Baeriswyl V, Schomber T, Strittmatter K, et al. Distinct roles of vascular endothelial growth factor-D in lymphangiogenesis and metastasis. *Am J Pathol*. 2007 Apr;170(4):1348-61.
 - 36) Kumasaka T, Seyama K, Mitani K, Souma S, Kashiwagi S, Hebisawa A, et al. Lymphangiogenesis-mediated shedding of LAM cell clusters as a mechanism for dissemination in lymphangioleiomyomatosis. *Am J Surg Pathol*. 2005 Oct;29(10):1356-66.
 - 37) 近藤 康博. 【リンパ管筋腫症 (LAM) の最前線】LAM の内科的治療. *日本胸部臨床*. 2011;70(10):1017-23.
 - 38) 瀬山 邦明, 佐藤 輝彦, 郡司 陽子. 乳び胸腹水合併 LAM 症例における低用量 GnRH 療法の効果. *厚生労働省特定疾患呼吸不全に関する調査研究平成 18 年度研究報告書*. 2007. p. 116-20.
 - 39) 瀬山 邦明, 飛野 和則, 郡司 陽子. GnRH 療法の呼吸機能および血清 VEGF-D 値に対する影響. *厚生労働省特定疾患呼吸不全に関する調査研究平成 19 年度研究報告書*. 2008. p. 94-6.
 - 40) 林田 美江, 藤本 圭作, 久保 恵嗣, 瀬山 邦明, 井上 義一, 厚生労働省難治性疾患克服研究事業呼吸不全に関する調査研究班. リンパ管筋腫症 lymphangioleiomyomatosis (LAM) の治療と管理の手引き. *日本呼吸器学会雑誌*. 2008;46(6):428-31.
 - 41) Johnson SR, Cordier JF, Lazor R, Cottin V, Costabel U, Harari S, et al. European Respiratory Society guidelines for the diagnosis and management of lymphangioleiomyomatosis. *Eur Respir J*. 2010 Jan;35(1):14-26.
 - 42) 安藤 克利, 瀬山 邦明. 治療の進歩新しい局面を迎えた LAM 治療. *Annual Review 呼吸器* 2012. 東京: 中外医学社; 2012. p. 199-208.
 - 43) Bissler JJ, McCormack FX, Young LR, Elwing JM, Chuck G, Leonard JM, et al. Sirolimus for angiomyolipoma in tuberous sclerosis complex or lymphangioleiomyomatosis. *N Engl J Med*. 2008 Jan;358(2):140-51.
 - 44) McCormack FX, Inoue Y, Moss J, Singer LG, Strange C, Nakata K, et al. Efficacy and safety of sirolimus in lymphangioleiomyomatosis. *N Engl J Med*. 2011 Apr;364(17):1595-606.

CASE REPORT

A Case of Lymphangioleiomyomatosis with Hemorrhage in Retroperitoneal Space

Hiroyuki Sagawa¹⁾, Nobuhiro Sakamoto¹⁾, Takehiro Wakasugi¹⁾, Yoichi Matsuo¹⁾,
Hideyuki Ishiguro¹⁾, Tadashi Funahashi¹⁾, Masahiro Kimura¹⁾, Mikinori Sato¹⁾,
Yuji Okada¹⁾ and Hiromitsu Takeyama¹⁾

¹⁾Department of Gastroenterological Surgery, Nagoya City University Graduate School of Medical Sciences

A 48-year-old woman with lymphangioleiomyomatosis (LAM) was found to have intratumoral hemorrhage in the retroperitoneal area. She was admitted because of left-sided abdominal pain. Abdominal computed tomography (CT) revealed a 6.5×3.5 cm tumor with intratumoral hemorrhage located in the left para-aortic area and enlarged para-aortic lymph node. We performed retroperitoneal tumorectomy for diagnosis and in preventing recurrence of hemorrhage. A histological examination revealed the tumor was LAM. Immunostaining experiments revealed positive reaction in the α -smooth muscle actine, melanoma-associated antigen 45, D2-40, and female hormone receptor. Chest high-resolution CT could not point out the cystic lesion in the mediastinum and lung. LAM usually induces pulmonary lesions. A case of LAM accompanied by intratumoral hemorrhage in the retroperitoneal area is rare and of importance.

Key Words: lymphangioleiomyomatosis, retroperitoneum

[Jpn J Gastroenterol Surg. 2014;47(3):203-211]

Reprint requests: Hiroyuki Sagawa Department of Gastroenterological and General Surgery, Nagoya City
University Graduate School of Medical Sciences
1 Kawasumi, Mizuho-cho, Mizuho-ku, Nagoya, 467-8601 JAPAN

Accepted: October 30, 2013