腎血管筋脂肪腫の治療法選択についての検討

佐賀医科大学外科学教室泌尿器科部門 (主任: 真崎善二郎教授)

明利 浩行 副島 恭子 徳田 雄治

宮崎 薫 中村 晃二 倉富 一成

市木 康久 井口 厚司 真崎善二郎

佐賀医科大学放射線科学教室 (主任: 工藤 祥教授)

加藤 明 松尾 義朋 工藤 祥

THE MANAGEMENT SELECTION OF RENAL ANGIOMYOLIPOMA

Hiroyuki Meiri, Kyoko Soejima, Yuji Tokuda, Kaoru Miyazaki,
Koji Nakamura, Kazunari Kuratomo, Yasuhisa Ichigi,
Atsushi Iguchi and Zenjiro Masaki

Division of Urology, Department of Surgery, Saga Medical School
(Director: Prof. Zenjiro Masaki)

Akira Kato, Yoshitomo Matsuo and Sho Kudo
Department of Radiology, Saga Medical School
(Director: Prof. Sho Kudo)

(Background) Nephron-sparing surgery is ideal in the treatment of renal angiomyolipoma (AML). But, in fact, occasional cases are found in post-ruptured AML and/or in bilateral multiple AMLs, that is seen in tuberous sclerosis. And we cannot perform nephron sparing surgery so easily. We proposed the treatment selection in such complicated AML.

(Methods) We experienced 10 cases (12 kidneys) for about ten years, and studied our treatment selection and prognosis on each cases retrospectively.

(Results) Of the 5 kidneys with AML less than 4cm in diameter, 4 have not encountered with rupture. Of the 7 kidneys with AML more than 4cm in diameter, 4 kidneys had rupture. Of the 3 kidneys unruptured AML more than 4cm in diameter, 2 kidneys were treated by enucleation and we performed preventive embolization for rupture in residual one kidney. The patients was suffered from tuberous sclerosis, and she had bilateral multiple AMLs. Of the 4 kidneys with ruptured AML, 2 kidneys were treated by enucleation, and the other 2 kidneys were entirely resected. We succeeded enucleation in 2 of 4 kidneys with ruptured complicated AML. In those cases, we did long term watching after rupture and in-situ perfusion technique at the operation.

(Conclusions) Active treatment of AML, that is more than 4cm in diameter, might be recommended. Because most of those will be ruptured. The ideal treatment, nephron-sparing surgery is difficult in complicated situation, such as after rupture and bilateral multiple AMLs. In our opinion, the point of success of nephron-sparing surgery might be long term watching after rupture and in-situ perfusion technique at the operation.

Key word: Renal angiomyolipoma (AML), Embolization, Nephron-sparing surgery

要旨: (背景と目的) 腎血管筋脂肪腫 (AML) の治療として, 腎保存手術は理想的である。しかし, 実際には破裂例や, 両側, 多発性の場合など, 腎保存手術が難しいことも多い。そのような治療困難な AML に対する治療法選択についての我々の考えを述べた。

(対象と方法) 我々が過去10年間に経験した10例 (12腎) について, 我々の選択した治療法と予後につ

いて検討した。

(結果) AML の径が4cm 以下の 5 腎では、うち 4 腎で破裂を見なかった。径4cm 以上の AML は 7 腎あったが、そのうちの 4 腎で破裂を見た。破裂していない径4cm 以上の AML は 3 腎であり、うち 2 腎には核出術を行い、あとの 1 腎に対しては、予防的塞栓術を施行した。その患者は、多発性硬化症で、両側、多発性に AML をもつ患者であった。破裂した AML は 4 腎あり、2 腎において核出術を行ったが、残りの 2 腎は腎摘出術となった。我々が、核出術を行い得た 2 腎は、破裂後に長い観察期間をおいて手術したものと、手術時に in-situ 灌流を用いたものであった。

(結論) 径が4cm 以上の AML は、やはりその大半は将来破裂を来す可能性が高いと思われるので、積極的に治療したほうがよいであろう。破裂後や両側、多発性の場合でも腎保存手術に成功するポイントは、破裂後は、長い期間をおいて手術を行うことと、手術時の in-situ 灌流にあるのではないかと考えている。

キーワード：腎血管筋脂肪腫 (AML)、塞栓術、腎保存手術

緒 言

腎血管筋脂肪腫 (AML) は、突然破裂をきたし生命に危険が及ぶことも稀ではないが、本来良性腫瘍であり、その治療法の選択に苦慮することが多い。Oesterling^らは、AML の腫瘍径と症状の有無により、治療方針を区別しているが、実際の診療上は、結節性硬化症患者のように、腫瘍が両側多発性にみられる場合はどうすればよいのか、また、腫瘍破裂後の手術はかなり困難なことが予想されるがどうしたらよいのか等、治療方針の決定に苦慮することが少なくない。現在までに我々は、本症を10例 (12腎) 経験したが、上記の問題点を多く含んだ症例が多かったので、その治療方針の決定方法について検討し、以下に報告する。

対象と方法

1981年4月から1992年10月までの過去12年間に、当院で経験した腎血管筋脂肪腫 (AML) 10例12腎を対象とした。各症例について症状の有無、腫瘍径、治療法を Table 1 にまとめて示したが、症例 5 と症例 7 の 2 例は結節性硬化症患者であり、腫瘍は両側多発性に存在したため、それぞれの腎について分けて示した。年齢は19歳から68歳、平均40.8歳で、性別は男性 3 例、女性 7 例であった。これらの症例を基に、腫瘍のサイズ別の破裂の有無、治療法の選択について検討した。塞栓術や手術等、積極的療法を施行した 8 腎に対しては、その状況と治療の時期、必然性、および成績について検討した。

結 果

腫瘍径が4cm 未満であった腎 No. 1から 5 までの 5 腎においては、腎細胞癌の術前診断で腎摘出術を行った腎 No. 4を除き、いずれも経過観察とした。それから 4 腎では平均84カ月の経過観察期間中、いずれも腫

瘍径の増大および破裂はみえていない。

腫瘍径が4cm 以上あったものが、腎 No. 6から12までの 7 腎である。そのうちの 4 腎、半数以上が破裂を来していた。

破裂を来した 4 腎のうち、2 腎には出血のコントロールの目的で、まず経皮的塞栓術を行った (腎 No. 9, 12)。破裂直後の出血は塞栓術で良好にコントロールすることができたが、その後も腫瘍は大きいままに残存しているため、これら 2 腎に対しては塞栓術後に手術療法を行った。腎 No. 12では受診時 (破裂直後) の CT に示す如く (Fig. 1A)、左腎実質内に大きな血

Table 1 症例のまとめ

腎 No.	症例 No.	症状	腫瘍径(mm)	治 療
1	1	なし	15	経過観察
2	2	なし	18	経過観察
3	3	なし	23	経過観察
4	4	なし	30	腎摘出術
5	5	なし	30, 10×4 ケ	経過観察
6	6	血尿	(40)	腎摘出術
7	7	なし	40, 20, 15	塞栓術
8	5	なし	55, 55, 50	核出術
9	8	血尿	(60)	塞栓術→核出術
10	9	なし	80	核出術
11	7	血尿	(90), 30	核出術
12	10	血尿	(100)	塞栓術→腎摘出術

破裂したものの径は、血腫の大きさを含んでおり、() で囲んでいる。
また、症例 5 と 7 は、結節性硬化症であり、腫瘍は両側性にあったため、特に症例 No. を太字で示した。

Fig. 1 塞栓術後、核出術を行い得なかった症例のCT (症例 No. 10, 腎 No. 12)
A: 腫瘍が破裂し、左腎実質内に血腫を形成している。血腫は一部被膜外へも波及している。B: A の塞栓術後2カ月の状態。血腫は幾分縮小しているが、未だ大きく存在している。

Fig. 2 塞栓術後、核出術を行い得た症例のCT (症例 No. 8, 腎 No. 9)
A: 大きい血腫が左腎前面に存在し、一部被膜外へも波及している。B: A の塞栓術後10カ月の状態。血腫は消失しているが、比較的大きい病変が残存している。

腫が形成され、一部被膜外へも波及している。これに対し、塞栓術から2カ月後に腫瘍核出術を行おうとしたが、血腫を含めた腫瘍は腎茎部の前面を覆うように存在し、かつ腸管との癒着がひどく (Fig. 1B)、結局腎摘出術とならざるを得なかった。腎 No. 9でも、破裂直後にはかなり大きな血腫が存在したが (Fig. 2A)、塞栓術後約10カ月間の経過を経たのちでは血腫は消失していた (Fig. 2B)。この時点で手術を行ったが、こちらは ice slush による局所冷却法を用い、腫瘍核出術を行い、良好な結果を得た。

破裂を来したが、塞栓術を行わず手術を行ったものは2腎ある (腎 No. 6, 11)。腎 No. 6は腫瘍核出術を行う予定で、術前に血管造影を行ったところ、血管内膜損傷を起こし、腎梗塞の状態となったため、腎摘出術となったものである。腎 No. 11 (症例7) は結節性硬化症を有し、腫瘍が両腎に多発性に存在するうえに、かつ右腎の破裂をみた症例である。Fig. 3A に示すように、CT 上腫瘍が破裂し、巨大な仮性動脈瘤を形成している。塞栓術も考慮したが、39°C台の発熱があり、血液検査上も、CRP が32と炎症の徴候もあったため、

Fig. 3A in-situ 灌流下に核出術を行った破裂したAML (症例 No. 7, 腎 No. 11): 腫瘍が破裂し, 大きな血腫 (矢印) を形成している. また, 血腫の中には巨大な動脈瘤が存在している.

Fig. 3B in-situ 灌流下に核出術を行った破裂したAML 症例の術後CT (症例 No. 7, 腎 No. 11): 右腎の腎実質は十分に保たれている. 左腎には塞栓術のためのクリップが認められる.

Fig. 4 破裂予防の目的で, 塞栓術を行った症例 (症例 No. 7, 腎 No. 7)

A: 結節性硬化症症例における血管造影所見. 矢印の部分に多発する動脈瘤がみられる. B: 矢印の部 (2カ所) に, 白金製 microcoil による塞栓術を行った. 塞栓術直後の写真であるが, 動脈瘤像は消失している.

塞栓術は施行せず, in situ 灌流下に腫瘍核出術を行った²⁾. すなわち, 腫瘍の栄養血管である腎動脈の lower segment artery を切断, そこよりカテーテルを逆行性に近位に向かって挿入し, 腎主幹動静脈をクランプ, ユーロコリンズ液にて灌流しながら腫瘍核出術を行った. 阻血時間120分であったが, 術後腎機能も良好に保たれており, CT 上も十分に腎実質は残っている (Fig. 3B).

腫瘍径が4cm 以上あるが, 破裂を来していないものは3腎あった (腎 No. 7, 8, 10). 腎 No. 7 (症例7)

は, 既に述べた如く結節性硬化症患者で, 腫瘍が両側, 多発性に存在し, かつその対側腎 (腎 No. 11) は既に手術を受けており, 今後こちらに破裂が起これば, 腎保存が困難になることが予想されるため, 非破裂ではあったが, 予防的に白金製 microcoil による経皮的塞栓術を行った. 腫瘍は残存しているが動脈瘤は消失, その後, 約1年間臨床的に無症状で, 破裂をみずに経過している (Fig. 4A, Fig. 4B). なお, 本症例は高度の肺のプラ形成があり, 破裂を来していた右側腎の手術が精一杯であり, 2度目の手術を避けたいことも

あって、塞栓術を行った。腎 No. 8(症例5)は結節性硬化症患者で、腫瘍が両側、多発性に存在していたため、また腎 No. 10は腫瘍径8cmと大きかったため、どちらも in situ 灌流法を用い、予防的に腫瘍核出術を行った。

考 察

腎 AML は血管組織、平滑筋組織、脂肪組織が様々な割合で混在する、本来は良性の腫瘍である。しかし、腫瘍内の動脈瘤が突然破裂し、多量に出血すると、生命に危険が及ぶことも多く、また、結節性硬化症患者には、腎 AML が約40%から80%という高い割合で合併³⁾⁴⁾、その場合には両側、多発性に腫瘍が発生することが多いことが知られている。

このような性質をもつ腎 AML に対する治療方針として、Oesterling ら¹⁾は1986年に腎 AML 症例602例を検討し、腫瘍径と症状の有無により治療方針を分け、以下のように提唱している。1) 腫瘍径が4cm 以上で症状のある場合は、まず血管造影で腫瘍の評価を行い、もしできるならば選択的腎動脈塞栓術を行う。また、手術を行う場合にも、腎部分切除術や腫瘍核出術のような腎保存的手術を行うべきで、腎摘出術は、コントロールできない生命を脅かすような出血があったり、腫瘍が腎臓のほぼ全体を占めているような場合に限る。2) 腫瘍径が4cm 以上で無症状の場合は、6 カ月毎に CT, 超音波検査で経過観察を行い、腫瘍径の著明な増大があったり、症状がでてきた場合には1)に準じる。3) 腫瘍径が4cm 未満で、症状のある場合、症状が続いたり悪化したりするときには1)に準じるが、症状が消失した場合には6 カ月毎の CT, 超音波検査による経過観察を行う。4) 腫瘍径が4cm 未満で無症状の場合は1 年毎の CT, 超音波検査による経過観察を行う。この Oesterling らの治療方針に原則として我々も異論はない。しかしながら、破裂後の状態であったり、結節性硬化症患者で両側、多発性に腫瘍がみられることがあったりするため、この Oesterling らの治療方針のみでは、実際の診療上は、治療方針を決定しにくい場合も少なくない。また、径4cm 以上の場合、無症状の症状は経過をみるという見解にも、幾ばくかの疑問を持っている。今回の経験はこれらの問題点をいくつか浮き彫りにできたと考えられる。

今回の我々の症例中、腫瘍径が4cm 以上のものは7腎あったが、そのうちの4腎は破裂症例であった。実に半数以上の症例が破裂を来しており、やはり腫瘍径が4cm 以上の症例については、積極的治療の対象とし

たほうがよいのではないと思われる。実際、非破裂の3腎に対しても1腎に塞栓術、2腎に腫瘍核出術と、全例積極的に治療した。木下ら⁵⁾本邦429例中破裂症例は63例14.7%であり、破裂例の90.5%は径4cm 以上であったと報告しているが、これから推定してみても4cm 以上の場合、破裂の危険は樂觀できないものと思われる。

腫瘍径が4cm 以上で、無症状、非破裂例に対する治療として、核出術と塞栓術の優劣の成績を示して検討した報告は、著者らの調べた限り、未だ見あたらない。塞栓術は侵襲が少なく、繰り返し施行可といった特徴を備えているが、血行再開通の問題を含めた長期成績が出ていない欠点があり、これに対し核出術は侵襲が強い反面、根治性は高い特性を備えていることは容易に推測できる。しかし、これに加え、両者のうち、いずれを選択するか判断にあたって考えるべきもっとも大きい要素は、腫瘍の解剖学的状態と思われる。腫瘍の存在位置や大きさによって、核出術が困難な場合もあろうし、逆に塞栓術が不適当な場合もあると思われる。従って、個々の症例に応じて適用すべきものと思われる。もちろん、後述の通り、破裂症例に対する出血コントロールの手段として、塞栓術が優れていることはいうまでもない。

今回、径4cm 以上の非破裂2腎に対し、腫瘍核出術を選択したが、その理由は、1) コイルによる塞栓術では、腫瘍そのものの縮小がみられず(破裂症例に対する塞栓術によって確認)、手術治療がより根治的と思えたこと、2) 必要に応じて、後述の in-situ 灌流法を用いれば、腫瘍核出術そのものがそれほど困難ではないこと、の2つによる。しかし、塞栓物質の工夫などにより、塞栓療法のみで治療できなかったかといった反省点はある。この疑問に対しては、塞栓療法後の長期経過観察が必要であると思われる。

無症状で、非破裂例に、塞栓術を行ったのは、結節性硬化症合併患者に対してである。この症例の場合、対側は破裂後の核出術後であり、非手術腎の破裂を避けたかったことと更に手術を加えたくなかったために塞栓術を行った。破裂後の腎 AML に対して塞栓術を行ったという報告⁶⁾⁷⁾は多いのに対し、非破裂、無症状の腎 AML に対して塞栓術を行ったという報告は少ない⁸⁾。上記例のように手術を避けたい症例には、きわめてよい適応となるものと考えられる。

我々は、腎保存手術(核出術)を行うにあたり、3腎において、Collins 液による in situ 灌流法²⁾を用い

た。核出術に要した血流遮断は、それぞれ120分、75分、44分であったが、阻血による腎機能障害は認めなかった。また、これは自家腎移植による腎保存的手術⁹⁾等に比べ、患者に与える侵襲も少なく、割合容易に施行することができる。病変が大きかったり、あるいは多発しているような、かなり困難な場合でも、この方法を用いれば、今後はより積極的な腎保存手術を行うことができると思われる。

次に破裂を来した症例に対し、どのように対処したらよいかという問題がある。今回の経験では4例全例に破裂後早期に血管造影を施行できたが、内臓損傷を来した1例を除き、3例中2例に、出血巣が確認でき塞栓術を行った。他の1例(Fig. 3)は、感染の合併が疑われたため、塞栓術を行っていない。2例とも塞栓術後の経過は良好であった。塞栓術が破裂後の出血コントロールに有効なことは、腎外傷の出血に対する優秀な治療成績によって確認している¹⁰⁾が、今回の経験でもそれを再認識した。しかしこれが永久的治療になりうるかという疑問に対しては、未だ確認する機会がない。今回、塞栓術後手術を行ったものが2例あるが、最初の例(腎 No. 12)は、塞栓術後2カ月経過しても、大きい血腫が残存したままであったため、手術に踏み切ったが出血部と腸管との癒着が強く、手術は困難をきわめ、結局腎摘出術とならざるを得なかった。この経験をふまえ、2例目は塞栓術後に社会復帰させ、10カ月まで待機したところ、血腫の吸収は認められたものの、腫瘍は大きいままで残存していたため(腎 No. 12)、手術を行い、比較的容易に核出術を施行でき、良好な結果が得られた。この2例に対し、手術なしで済まされたのではないかという反省は残り、特に1例めはその観を強くするが、2例めはまだ妊娠可能な年齢であり、総合的に判断し、手術は適切な選択であったと考えている。以上のことから、塞栓術により、破裂直後の急性の出血がコントロールできれば、破裂後治療を追加する場合は、手術は十分な時間において、炎症が治まるのを待って行った方が良いと思われる。

一方、破裂のために塞栓術を施行した場合でも、準緊急的に引き続き手術する選択もあると思われるが、今回はその経験はなかった。塞栓術が永久治療とならない可能性が強いのであれば、十分考慮してもよいものと思われる。

結 語

10例12腎に発生した腎血管筋脂肪腫の治療経験に基づき、Oesterling の提唱した治療方針に加え、次のよ

うな筆者らの考えを示した。

1) 直径4cm 以上の AML においては、破裂の危険が高いため、塞栓術あるいは核出術によって積極的な治療が望ましいと思われる。特に結節性硬化症に合併するような多発性腫瘍においては、症状の有無にかかわらず、積極的な治療が望ましいことを痛感した。

2) Collins 液などによる腎 in-situ 灌流方法を用いれば、大きい腫瘍、多発性の腫瘍に対しても、腎保存手術の適応をより広げる可能性があるため、本法を用いてのより積極的な外科的治療も考えてよいものと思われる。

3) AML の破裂を来した場合は、必要に応じ、塞栓術で加療し、更に追加手術療法を行う場合には、比較的長期の観察期間をおいた後、手術することが望ましいと思われる。

文 献

- 1) Oesterling, J.E., Fisherman, E.K., Goldman, S. M. and Marshall, F.F.: The management of renal angiomyolipoma. *J. Urol.*, **135**, 1121—1124, 1986.
- 2) Masaki, Z., Ichigi, Y., Kuratomi, K., Iguchi, A., Sato, S., Nakamura, K., Hirata, Y., Tokuda, Y. and Nohtomi, T.: In situ perfusion by retrograde cannulation of a tumor artery for nephron-sparing surgery. *Internat. J. Urol.*, **2**, 161—165, 1995.
- 3) 高士宗久, 村瀬達良, 山本雅憲, 傍島 健, 三宅弘治, 三矢英輔, 相馬駿量, 萩原文一, 渡辺丈治, 大竹 浩: 腎血管筋脂肪腫の3例—本邦194例の統計—。泌尿紀要, **30**, 65—75, 1984.
- 4) Rosen, R.J., Schlossberg, P., Roven, S.J. and Rothberg, M.: Management of symptomatic renal angiomyolipomas by embolization. *Urol. Radiol.*, **6**, 196—200, 1984.
- 5) 木下博之, 池上元保, 伊東史雄, 曾根淳史, 田中啓幹: 自然破裂を来した腎血管筋脂肪腫の1例。泌尿外科, **7**, 701—704, 1994.
- 6) Zerhouni, E.A., Schellhammer, P., Schaefer, J. C., Drucker, J.R., Jaffe, A.H., Gonzales, J.E., Edwards, O.E. and Lamptom, L.D.: Management of bleeding renal angiomyolipomas by transcatheter embolization following CT diagnosis. *Urol. Radiol.*, **6**, 205—209, 1984.
- 7) Uchino, A., Itoh, K., Egashira, K. and Ohno, M.: Therapeutic embolization for renal angiomyolipoma—Case report and review of the literature. *Radiation Medicine*, **5**, 191—194, 1987.
- 8) 渡辺俊幸, 森本鎮義, 新家俊明, 川端 衛, 佐藤守

男，山田龍作：保存的治療として塞栓術を施行した腎血管筋脂肪腫の1例。泌尿紀要，35，1183—1187，1989。

- 9) 松久 進，大西洋行，窪田正典，大岡啓二，万波誠：腎保存手術を施行した腎血管筋脂肪腫の1例。西日泌尿，51，619—622，1989。
- 10) 真崎善二郎，市木康久，中牟田誠一，井口厚司，小

嶺信一郎，木下徳雄，吉田一博，吉永衛俊，藤山千里，佐藤伸二，岸川 高，工藤 祥，金子邦之，松本俊一，松尾義朋，原田貞美：鈍的腎外傷の診断と治療—治療方針決定の要因，特にCT，血管造影，動脈塞栓術について。西日泌尿，51，471—476，1989。

(1995年10月6日受付，1996年6月10日受理)